

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1932 — N° 11

NÉPHROSES ET NÉPHRITES PALUSTRES

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 27 Avril 1932

par

MADAME OLIVIER
NÉE FAUCHIER MÉLANIE
NÉE LE 29 JUILLET 1905 A KOLÉA (ALGER)

JURY

MM. AUBRY, <i>Professeur de clinique médicale</i>	Président
GILLOT, <i>Professeur de clinique médicale et d'hygiène infantile</i>	Juges
PINOY, <i>Professeur de microbiologie et cryptogamie</i> .	
SENEVET, <i>Professeur de parasitologie et de zoologie médicale</i>	

NÉPHROSES ET NÉPHRITES PALUSTRES

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 27 Avril 1932

par

**MADAME OLIVIER
NÉE FAUCHIER MÉLANIE**

NÉE LE 29 JUILLET 1905 A KOLÉA (ALGER)

JURY

MM. AUBRY, <i>Professeur de clinique médicale</i>	Président
GILLOT, <i>Professeur de clinique médicale et d'hygiène infantile</i>	Juges
PINOY, <i>Professeur de microbiologie et cryptogamie</i> .	
SENEVET, <i>Professeur de parasitologie et de zoologie médicale</i>	

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR G. AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

*Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous aida de ses conseils.*

*L'accueil bienveillant qu'il nous a
toujours réservé restera long-
temps dans notre souvenir.*

*Je suis heureuse de lui exprimer
mes bien vifs remerciements, et
l'assurer de ma profonde grati-
tude.*

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINOY

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENEVET

*Avec notre reconnaissance pour
leur enseignement.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

Jc dédie cette thèse.

INTRODUCTION

Les différentes formes de paludisme, considérées tant au point de vue clinique que parasitologique, ayant été, dans tous les pays à grande endémie palustre, fréquemment trouvées associées à des lésions rénales, il était logique de conclure à une relation de cause à effet.

En pathologie tropicale, l'intrication des maladies susceptibles de léser le rein, intrication qui rend si délicate la discrimination des facteurs étiologiques, fait paraître un peu osée cette affirmation de cause à effet, et fait comprendre pourquoi l'étiologie de certaines néphrites a été aussi discutée.

Éliminer tous les autres facteurs susceptibles de la produire, faire la preuve de son existence par la guérison merveilleusement rapide sous l'effet du traitement quinique, tel est le problème que tous les malariologues se sont efforcés à résoudre.

Nous ne prétendons pas apporter d'arguments décisifs; nous n'avons cherché qu'à réunir quelques documents permettant de mettre la néphrite au rang des complications du paludisme.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Il nous semble qu'il faille remonter à Sydenham pour trouver mentionnée dans la littérature la coexistence de paludisme et d'une atteinte fonctionnelle des reins. Cet auteur, en effet parlant des « symptômes qui accompagnent quelquefois les fièvres intermittentes, et surtout les fièvres d'automne » écrivait, au chapitre des Constitutions épidémiques des années 1161 à 1164 à Londres : « le principal symptôme dont nous parlerons c'est l'hydropisie, qui, d'abord, fait enfler les jambes, et ensuite le ventre. L'hydropisie qui vient de la cause rapportée ci-devant, se guérit aisément par les *apéritifs* et les purgatifs, lorsqu'elle est nouvelle. Je ne suis même pas fâché quand les malades en sont attaqués, parce que cela me donne l'espérance de guérison... J'ai observé néanmoins que l'hydropisie, qui est venue d'une fièvre intermittente, ne peut se guérir par des purgatifs, tandis que cette fièvre dure. »

En réalité, ce n'est guère qu'à la période contemporaine où Maillot et ses recherches, ayant accru les connaissances sur le paludisme, que d'autres auteurs signalent parmi les complications du paludisme, des complications rénales.

Blackhall, le premier, en 1818, puis Bouillaud, en 1837, Rayer, en 1839, rapportent la coexistence, au cours de fièvres intermittentes, d'hydropisie et d'albuminurie.

En 1848, Martin Solon soutient avoir rencontré de l'albuminurie dans le quart des fièvres palustres.

Dès cette époque, les auteurs, tout en ne niant pas la possibilité de coïncidence d'albuminurie et de paludisme, n'admettent cependant pas tous une telle fréquence. Rosenstein, dans le Nord des Pays-Bas, ne voit presque pas de néphrite, malgré le grand nombre des cas de malaria, alors qu'il déclare que dans le Sud de ce même pays, c'est une maladie fréquente. Cet auteur, en 1870, attribue au paludisme 23 % des néphrites observées à Dantzig. Au contraire, Bamberger, en 1879, sur 2340 cas de malaria, n'y rattache que 13 cas de mal de Bright.

L'année 1880, avec la découverte de l'hématozoaire due à Laveran, marque le début d'une ère nouvelle dans l'histoire du paludisme.

C'est à partir de cette époque que la néphrite est considérée comme une complication possible de cette affection : les conclusions du mémoire d'Atkinson, publié, à ce sujet, en 1884, sont très nettes. Cet auteur affirme que l'albuminurie transitoire n'est pas une rareté au cours des fièvres palustres et qu'elle est susceptible de guérison, sous l'effet du traitement quinique.

Rosenheim, en 1886, note la fréquence des néphrites associées aux fièvres intermittentes, et leur rapide guérison par le traitement quinique.

De Brun, en 1896, décrit l'existence d'ascite et d'anasarque, dans le paludisme Syrien.

Lecorche et Talamon résument ainsi l'action du paludisme sur le rein : « On peut observer soit une « albuminurie passagère, au moment des accès intermittents, soit une albuminurie chronique et « permanente associée aux lésions du mal de Bright « au cours de la cachexie paludéenne. »

Au contraire, d'autres auteurs, tels Jaccoud, dans son traité de pathologie interne (1883) et Lance-reaux, dans ses leçons de clinique médicale (1890), nient toute importance aux troubles rénaux du paludisme aigü, n'admettant seulement qu'une albuminurie fébrile au cours des accès.

Laveran et Teissier, en 1894, dans les nouveaux éléments de pathologie et de clinique médicale, partagent cette façon de voir, ne mentionnant qu'à peine la néphrite paludéenne.

En 1889, Kelsch et Kiener, tout en convenant que, dans certains cas, le développement de la néphrite leur ayant paru si étroitement uni à l'évolution de la malaria, il leur était difficile de ne pas incliner vers l'idée d'une relation pathogénique directe entre l'une et l'autre, et de ne pas considérer la seconde comme cause efficiente de la première, émi-
rent l'opinion générale suivante :

L'albuminurie est une rareté au cours d'un paludisme aigu.

Si elle existe, on la rencontre surtout dans les formes typhoïdes gastrobiliaires et hématuriques.

Quant à l'œdème, il ne serait l'apanage que du paludisme chronique, ou de la cachexie paludéenne.

Depuis lors, tous les classiques ont abondé dans ce sens.

Fernand Vidal, en 1889, dans le traité de médecine de Charcot et Bouchard, partagent sans aucune réserve les idées de Kelsch et de Kiener.

Brault, dans le même traité, dit que le paludisme est une cause relativement fréquente de la néphrite subaigüe ou chronique.

Le Dantec, en 1904, écrit : « Le paludisme frappe
« peu le rein, il ne fait que l'effleurer, la preuve
« en est dans le petit nombre de cas sérieux d'al-
« buminurie relevés dans le cours du paludisme
« aigu. »

Quant à Crespin, en 1905, il n'admet l'albuminurie qu'au cours du paludisme chronique, et encore de manière très inconstante.

Chauffard et Loerderich, en 1909, en arrivent à conclure que le rein n'est pas un des organes électivement atteints par l'hématozoaire, mais qu'il peut néanmoins être lésé plus ou moins profondément au cours des formes cliniques si multiples de l'infection paludéenne.

Pour Grall et Marchoux, en 1910, « dans le palu-
« disme aigu, l'albumine est rarement rencontrée
« dans les urines. Dans le paludisme chronique,
« elle est un peu plus fréquente; enfin, on la ren-
« contre très fréquemment dans la cachexie palus-
« tre. »

Dans le traité de pathologie interne de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, à l'article paludisme, Paiseau, s'appuyant sur l'ouvrage qu'il avait écrit en 1917, en collaboration avec Armand Delille, Abrami et Lemaire, sur le paludisme macédonien, signale « que les syndromes urinaires sont excep-

« tionnels dans le paludisme aigu, l'albuminurie des
« accès fébriles étant presque toujours discrète et
« passagère. Cependant, on peut observer dans des
« cas exceptionnels, une véritable néphrite aiguë,
« en tous points comparable à celle de la syphilis
« secondaire, avec une albuminurie massive de 15
à 30 grammes, et prédominance des œdèmes. »

Dans l'ouvrage de Valhard (1924), la malaria ne figure qu'une seule fois comme étiologie dans deux cent quarante cas de néphrites décrites par cet auteur.

Marchoux, dans son livre classique sur le paludisme paru en 1926, dit que « parfois les lésions rénales peuvent être assez graves pour devenir persistantes. Il se produit alors des phénomènes de néphrites, avec émission massive d'albumine et persistance de l'affection, après guérison des accès palustres. Nous pensons qu'un état morbide passé inaperçu, comme il arrive dans les néphrites dites *a frigore*, doit être incriminé en ce cas, bien plus que le paludisme. »

Il faut en arriver à Vincent Rieux, pour qu'un classique ne se rallie pas à cette opinion. Cet auteur, en effet, admet que « les complications rénales ne sont pas exceptionnelles; on a invoqué, pour l'expliquer, la concordance des causes multiples associées à la malaria, mais celle-ci semble bien pouvoir à elle seule déterminer la lésion rénale. »

V. Rieux est d'ailleurs en parfait accord avec la plupart des malariologues, qui, à l'encontre des classiques, considèrent la néphrite comme étant une des complications les moins rares du paludisme aigu, subaigu et chronique.

Il est des pays, telle la Guinée Anglaise, où ces néphrites ont atteint une telle proportion, qu'elles ont été l'objet d'une enquête spéciale. Daniels, en 1897, avait déjà remarqué des lésions rénales dans deux cent vingt huit autopsies, sur neuf cent vingt six pratiquées à Georgetown.

En 1898, Rem Picci, à Rome, mentionne des cas de néphrites aiguës chez 1,1 % de ses paludéens, et, la même année, aux Etats-Unis, un pourcentage légèrement supérieur, 1,7 %, est constaté par Thayer.

En 1901, Billet, rapporte l'association d'un œdème généralisé et d'une albuminurie considérable, dans quelques cas de paludisme chronique observés en Algérie.

En 1901, Costa démontré une fois de plus que le paludisme, à l'instar des autres maladies infectieuses, frappe le rein dans 15,5 % des cas.

Teissier, au Congrès du Caire, étudie spécialement l'influence du paludisme sur l'évolution des néphrites chroniques, et son élève Morphow, dans sa thèse inaugurale, expose les deux formes de néphrites paludéenne, aiguë et chronique.

Pour Bowman, en 1910, la néphrite complique assez souvent le paludisme aux Iles Philippines.

Flensburg, en 1912, publie, à propos de l'épidémie qui sévit en Suède quelque vingt ans auparavant, que la néphrite en avait été une des complications les plus courantes.

Deeks, en 1916, dans son rapport sur le paludisme à Panama, établit que la complication la plus fréquemment rencontrée était la néphrite. Dans la majorité des cas, elle disparaissait après la conva-

lescence, mais il pouvait se faire qu'elle persista avec, parfois, des foyers de nécrose dans le rein.

Erdelyi et Kurz, dans un traité paru en 1917, sur les atteintes rénales du paludisme, décrivent des cas de néphrites survenant sans accès franc, mais n'en constituant pas moins les manifestations primitives d'un paludisme guérissable par la quinine.

Seyfarth, en 1918, dans des observations prises au cours de la guerre en Bulgarie, note des œdèmes très marqués chez la plupart de ses malades.

Riebold, en 1919 dans une étude sur les complications du paludisme, fait remarquer que l'œdème d'origine rénale, affectant la face et la partie supérieure du tronc, n'est pas une complication rare du paludisme.

Dès 1913, il avait semblé à notre Maître Monsieur le Professeur Aubry, que ces œdèmes s'expliquaient à la lumière des travaux de Widal et Javal, d'Achard et de leurs élèves et qu'il représentaient un syndrome rénal d'insuffisance partielle, avec imperméabilité élective aux chlorures. C'est cette idée qu'à cette époque il fit exposer à son élève Deshayes dans sa thèse.

Il semble que depuis la guerre et les quelques années qui l'ont précédée, les malariologues, ayant admis l'existence des néphrites palustres, s'attachent plus particulièrement à son étude anatomopathologique et à son épidémiologie.

Ne s'en tenant pas aux données de Kelsch et de Kiener, qui décrivent, d'une part dans le paludisme aigu, une néphrite glomérulaire épithéliale à tendance sclérosante sans lésions congestives ni hémorragiques, et d'autre part dans le paludisme chronique, soit un gros rein blanc de néphrite chro-

nique, soit une dégénérescence graisseuse, Edwing, en 1901, décrit une néphrite aigüe hémorragique.

Swan, en 1909, rapporte l'observation d'un petit rein granuleux consécutif à une néphrite aigüe au cours d'une malaria.

Selon Volhard et Fahr, en 1914, la néphrite paludéenne traduit une importante dégénérescence graisseuse du rein. Dans les formes aigües mortelles du paludisme typhoïdique, ou bien la nécrose épithéliale prévaut seule, ou bien elle est associée à cette dégénérescence graisseuse.

Munk, en 1918, affirme que dans un très grand nombre d'autopsies de paludéens, il observa de la « *néphrose* », mais rarement des lésions inflammatoires du tissu rénal, même lorsqu'il était farçi d'hématozoaires.

Waldorp et Bordo, en 1926, décrivent des néphrites paludéennes dont l'aboutissant est parfois la dégénérescence amyloïde.

Lorando apporte, en 1930, une observation analogue.

Du point de vue étiologique, Tertius Clarke, en Malaisie, Cruz, aux Amazones, Deeks, à Panama, Macfie et Ingram, sur la Côte d'Or, incriminent le *plasmodium malariae*; Sinton et Lal aux Indes Orientales, Surbek, à Sumatra, accusent plutôt le *plasmodium falciparum*; tandis que, pour Erdelyi et Kurz, l'agent causal serait plus probablement le *plasmodium vivax*.

Pour certains auteurs, les phénomènes sont plus complexes, et depuis Mannaberg, en 1918, on admet que l'apparition de la néphrite est en relation avec le caractère de l'endémie. (Heidenham et R. von Engel).

Le deuxième Congrès International du Paludisme (Alger 1930), avec les rapports de Rodolph von Engel et de Surbek, résume les idées actuelles sur l'épidémiologie, la symptomatologie et l'évolution des néphrites palustres.

L'étude des facteurs humoraux au cours du paludisme, ont plus récemment permis à notre Maître Monsieur le Professeur Aubry et à Monsieur Dumolard, de rapprocher les œdèmes de la cachexie hydroémique primitive paludéenne des œdèmes observés au cours des néphroses lipoïdiques.

Cette façon de voir nous paraît la plus intéressante, et à l'heure actuelle semble dominer la question des néphropathies palustres.

CHAPITRE DEUXIÈME

FRÉQUENCE - ETIOLOGIE PATHOOÉNIE

FREQUENCE. — La plupart des auteurs admettent la coexistence de lésions rénales et de paludisme; tous ne sont cependant pas d'accord sur le pourcentage des cas observés. Tandis que Rosenstein et Costa donnent respectivement 23 et 15 %, Thayer, Rem Picci, et, plus récemment, R. von Engel, ne l'admettent que dans 1,7 %, 1.1 % et 1.4 %.

ETIOLOGIE. — Il faut distinguer parmi les causes de la néphrite paludéenne, des causes directes et des causes adjuvantes.

CAUSES DIRECTES.

Les différentes espèces d'hématozoaires ne sont pas également responsables des différentes variétés de néphrites pouvant survenir au cours du paludisme.

Plasmodium falciparum -- Cette forme serait celle qu'incriminent le plus fréquemment Sinton et Lal aux Indes Orientales, où une albuminurie prononcée serait apparue dans 14 % des fièvres paludéennes. Zieman écrit qu'en Italie, on ob-

serve rarement de néphrite au cours des tierces bénignes ou des quartes, mais qu'elles sont loin d'être rares au cours des tierces malignes, et que de plus, elles guérissent par la quinine. Allen, à la Jamaïque, relève 12 cas de néphrite dans 26 cas de tierce maligne, soit 46 %. Von Engel, au Deuxième Congrès du paludisme (Alger 1930), d'après une statistique basée sur de très nombreux cas, rapporte que c'est surtout « l'infection à plasmodium fal-
« ciparum qui est capable de provoquer la néphri-
« te. » Il cite néanmoins des observations d'atteinte rénale au cours de fièvre à plasmodium vivax et à plasmodium malariae.

Plasmodium malariae. T.J. Clarke, après avoir rappelé les observations de Malcom Watson et de Swan à propos d'une néphrite parenchymateuse au cours d'une fièvre quarte, prétend que tous les symptômes rénaux qu'il a eu l'occasion d'observer en Malaisie sont apparus pendant une infection à plasmodium malariae. L'hyperthermie n'était pas considérable, l'albuminurie et les œdèmes constituaient les principaux symptômes : « l'apparition
« d'un œdème de telle nature qu'on puisse l'attri-
« buer à une néphrite parenchymateuse, est une
« raison sérieuse de suspecter le plasmodium ma-
« lariae. »

Deeks, dans la zone du canal de Panama, observe des complications rénales en particulier dans la fièvre quarte.

Goldie Horatio rapporte des observations de Cruz aux Amazones de Macfie et Ingram sur la Côte d'Or, qui décrivirent des néphrites au cours de paludisme à plasmodium malariae. Les malades de ces deux

derniers auteurs auraient été très nettement améliorés par un traitement quinique.

Manson Bark et Mayburray ont publié deux cas de néphrite survenus pendant une fièvre quarte et guéris par la quinine.

Plasmodium vivax — On peut rapprocher des observations de T.J. Clarke, celles d'Erdelyi et Kurz, bien qu'elles rapportent des néphrites apparues au cours de tierces bénignes et non de quarte; ce sont, en effet, des néphrites survenant sans crise typique de paludisme, marquant une tendance très nette à devenir chronique, et qui sont néanmoins une manifestation primitive de la maladie guérissable par la quinine. Des cas semblables d'œdème palustre au cours de tierce bénigne sont observés au Brésil par O. Clarke. Déjà Flensburg avait mentionné dans l'épidémie de 1892 en Suède, de nombreuses néphrites à tierce bénigne.

R. Von Engel a su décerner à chaque espèce d'hématozoaire sa part de responsabilité.

Bien qu'elle puisse se rencontrer dans toutes les formes de paludisme, la néphrite aigüe apparaît surtout au cours de la tierce maligne.

La tendance chronique serait l'apanage de la tierce bénigne et de la quarte, et plus fréquemment encore de leur association. On peut cependant l'observer aussi dans la tierce maligne.

Ces deux façons bien différentes dont le rein est atteint, s'expliquerait par l'inégalité de l'intensité des symptômes correspondant à chacune des formes, et par suite par la variabilité apportée à la conduite du traitement.

Le caractère éminemment toxique et bruyant de

la tierce maligne alarme le malade et son entourage, fournissant le premier élément du traitement, dont l'efficacité encourage à le continuer, s'opposant ainsi au passage de l'affection de la chronicité.

Au contraire, la symptomatologie de la tierce bénigne est si frustrée, son évolution si latente, que ses complications dépendent en grande partie de la négligence presque de règle du malade à prendre de la quinine à dose suffisante, tellement l'affection lui paraît légère et les risques anodins. Ce point de vue est confirmé par les observations de tierces bénignes avec complication rénales, rapportées par Erdelyi et Kurz, et développées sans fièvre.

Il en est de même pour la quarte; mais c'est surtout la ténacité du parasite qui lasse le malade, et lui fait abandonner un traitement qu'il juge fastidieux et trop long à son gré. Cependant, il arrive aussi que le plasmodium malariae se développant, rarement il est vrai, sans accident appréciable, son évolution est tellement latente, qu'il passe inaperçu, et que par suite son hôte néglige de se traiter. Rien alors ne s'oppose à l'évolution et à la vie du parasite, non plus qu'à l'apparition des complications. C'est ainsi que, pour certains auteurs, dont Ziemann, il n'est pas rare d'observer dans le sang de vieux paludéens à plasmodium malariae, le cycle complet de l'évolution de l'hématozoaire, sans observer la moindre élévation de température.

Les observations de James sur l'évolution fébrile des cas de quarte dans la zone du canal de Panama, peuvent expliquer de façon analogue la fréquence des complications observées par Deeks dans la même région.

Les observations de fièvre quarte compliquée de

néphrite rapportées par T.J. Clarke avaient évolué elles aussi avec peu de fièvre, ou même sans fièvre.

Les malades de Manson Bahr et de May Burry n'ont pas traité leur paludisme pendant une année et même davantage. Il en serait de même pour ceux de Cruz, aux Amazones, et de Mac Fie et Ingram sur la Côte d'Or.

CAUSES ADJUVANTES.

Les Saisons. Des auteurs ont attribué à l'automne une influence particulièrement prédisposante aux néphrites. Les saisons n'agissent cependant que d'une manière indirecte, favorisant surtout le développement de certaines espèces d'hématozoaires. Le plasmodium præcox, agent des néphrites aiguës, en provoquant les fièvres estivo-automnales, est responsable des symptômes albuminuriques plus particulièrement observés à cette saison.

Le Génie épidémique. Cette opinion émise par Mannaberg a été soutenue par Heidenham, qui « constate beaucoup d'épidémie à Marienwerd, « au cours desquelles aucune lésion néphritique « n'est observée, alors qu'à la suite d'une seule épidémie, presque tous ceux qui en sont atteints, pré-
« sentent de la néphrite avec de gros œdèmes », et par R. Von Engel, qui, considérant la répartition des néphrites dans le temps, au cours de trois vagues de malaria, rapporte que : « le plus grand « nombre de cas se répartit sur les deux années « formant le point culminant de la seconde vague. « L'apparition des néphrites du paludisme est donc « en relation avec le caractère de l'endémie: c'est « le réveil du *génie épidémique*.

Les conditions individuelles. — Ferrel, puis Rem Picci, insistent sur la grande fréquence des atteintes rénales dues au paludisme chez les sujets jeunes chez lesquels il semble utile d'examiner l'état de la fonction urinaire.

Il y a des individus particulièrement sensibles aux lésions rénales, et de même qu'il y a des familles de tuberculeux, d'asthmatiques ou de hernieux, il y a des familles de néphritiques. C'est chez ceux-ci que le paludisme agira plus particulièrement comme agent provocateur d'une néphrite latente, généralement due, il est vrai, à une imprégnation toxique antérieure, dont la syphilis, la tuberculose ou l'alcoolisme, sont le plus souvent la cause.

PATHOGENIE. — Deshayes, dans sa thèse sur « la néphrite paludéenne » parue en 1912, a exposé les théories pathogéniques admises jusqu'alors. Nous nous contenterons ici de les résumer.

Théorie parasitaire. — Les hématozoaires provoqueraient directement les lésions rénales. Au moment des accès, et lorsqu'il y a congestion rénale, les vaisseaux ténus, seraient encombrés de globules rouges souvent augmentés en nombre et en grande partie parasités. La gêne circulatoire qui en résulterait, et la présence d'hématies lésées en contact immédiat avec le parenchyme rénal, provoqueraient l'inflammation des tissus épithéliaux et conjonctifs traduisant le premier stade de la néphrite.

Théorie pigmentaire. — Les hématozoaires sont de grands destructeurs de globules rouges; tout se passe comme si, de l'hémoglobine qu'ils décomposent, ils faisaient deux parts, dont l'une, qu'ils

assimilent, est le pigment mélanique, et l'autre le pigment ocre, qu'ils abandonnent comme déchet.

Le pigment mélanique incorporé aux parasites augmenterait par son association le pouvoir congestif de ces derniers, d'une manière analogue à celle décrite dans la théorie parasitaire.

Le pigment ocre, accumulé dans les cellules épithéliales des tubuli de tout l'appareil rénal et dans toutes les cellules conjonctives, les irriterait directement, et causerait leur inflammation.

Pour les partisans de cette théorie, cette action inflammatoire directe, devrait seule être mise en cause, à l'exclusion de toute action due à la gêne vasculaire, à l'irritation causée par le voisinage immédiat de globules parasités contenant ou non du pigment mélanique, qui ne serait qu'accessoire.

Théorie toxique.— Théorie la plus récente, la plus généralement invoquée et admise par les auteurs, elle incrimine une toxine parasitaire, secrétée par l'hématozoaire, à laquelle seraient dues les lésions du rein.

Cette théorie rallie les nombreux partisans qui assimilent les néphrites palustres aux néphrites rencontrées au cours d'autres affections d'origine microbienne à sécrétion toxémique, telle, par exemple, que la typhoïde ou la scarlatine.

CHAPITRE TROISIÈME

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomopathologiques des néphrites palustres ne se différencient en rien des lésions fondamentales des autres néphrites, c'est seulement leur association à des caractères déterminés permettant de dire que tel rein est celui du paludéen, qui les met au rang des lésions rénales palustres.

Nous étudierons donc d'une part les caractères anatomo-pathologiques du rein palustre, que l'on retrouve chez tous les paludéens, indépendamment de toute lésion néphritique, et d'autre part les lésions anatomo-pathologiques particulières à chaque variété de néphrite rencontrée au cours du paludisme.

1° CARACTERES ANATOMOPATHOLOGIQUES DES REINS DU PALUDEEN. — Deux éléments caractérisent les reins du paludéen: la pigmentation et la présence des parasites.

a) **La pigmentation.** — Le rein est pointillé de gris, strié de noir; au microscope, on voit de fines granulations mélaniques, dans les cellules endothéliales des anses glomérulaires surtout, et dans celles des capillaires, on retrouve les mêmes granu-

lations dans les globules blancs (leucocytes mélanifères).

Le pigment mélanique ne s'accumule ni dans le tissu épithélial ni dans le tissu conjonctif tandis que le pigment ocre se dépose dans le tissu conjonctif intertubulaire, dans l'épithélium et dans la lumière des tubes contournés.

Au cours de l'infection chronique, le fait le plus saillant, est l'infiltration du parenchyme par de grosses granulations de pigments ocres. Cette pigmentation peut être diffuse et donne alors au rein une teinte acajou généralisée. Elle est parfois localisée en certains points, qui tranchent alors sur le reste, communiquant au rein un aspect tacheté.

b) La présence des parasites. — A côté de cette pigmentation, on retrouve quelquefois en abondance, des parasites dans le peloton glomérulaire, dans les capillaires intertubulaires, et dans les leucocytes mélanifères.

Ces altérations rénales ne sont pas celles d'une néphrite, mais leur coexistence avec les lésions rénales permet d'attribuer celles-ci au paludisme.

2° CARACTERES ANATOMOPATHOLOGIQUES DES REINS DANS LES NEPHROTATHIES PA- LUSTRES.

A) PERIODE D'INVASION. — Les altérations rénales sont seulement des lésions parenchymateuses et elles varient de l'infiltration à la nécrose.

Dans un premier type, nous décrirons des néphroses, dont le caractère principal est de présenter des lésions histologiques seulement dégénératives, et portant uniquement sur l'épithélium des tubes, tan-

dis que les vaisseaux et les bouquets glomérulaires restent intacts. Les tubes présentent de la tuméfaction trouble, et, parfois, de la dégénérescence avec exsudation cellulaire et albumineuse, pouvant, dans des stades avancés, aboutir à la dissociation vasculaire et à la nécrose épithéliale des tubuli. Le rein est fortement ou légèrement augmenté de volume.

Ces lésions dégénératives qui, dans les premiers stades, ne sont que des surcharges cellulaires, ne troublent que momentanément la vitalité du parenchyme et sont susceptibles de la *restitutio ad integrum*; elle se manifestent donc cliniquement par des symptômes passagers.

Elles peuvent aussi, dans un stade ultérieur, s'étendre à tout le parenchyme et se compliquer de lésions inflammatoires, pour aboutir à un deuxième type qui sont les néphrites proprement dites.

Ces néphrites sont caractérisées par une atteinte générale de tout le parenchyme — glomérule, épithélium tubulaire, système vasculaire.

Microscopiquement, on trouve, à côté des lésions dégénératives, précédemment décrites, des lésions inflammatoires intéressant le glomérule (glomérulite, capsulite) l'épithélium des tubes, les artérioles (endarterite). A mesure que la néphrite progresse, à ces lésions inflammatoires, s'ajoute une prolifération considérable et progressive du conjonctif interstitiel, qui tend à remplacer le conjonctif rénal.

Histologiquement, le bouquet de chaque glomérule a ses anses fortement dilatées, elles sont le siège d'une active diapédèse.

La cavité glomérulaire est remplie d'un épanchement albumineux, qui contient des globules

blancs, et même, parfois, des globules rouges. Ainsi s'expliquent les hématuries. Cet épanchement se présente sur les coupes, sous la forme d'un croissant qui applatit et refoule le croissant glomérulaire.

Les cellules épithéliales des tubuli contorti sont granuleuses et tuméfiées, leurs contours sont indécis, ou même complètement effacés. Leur lumière est encombrée de sécrétions albumineuses, hyalines et granuleuses. Les branches montantes des anses de Henlé présentent des altérations analogues. Les canaux collecteurs offrent, à des degrés différents, tous les caractères de l'inflammation catharrhale: prolifération et desquamation des cellules.

B) PALUDISME CHRONIQUE. — On se trouve alors en présence de néphrites chroniques qui sont l'aboutissant des atteintes rénales de la période d'invasion, qui, au lieu de progresser, ont évolué tantôt vers le sens de l'hypertrophie épithéliale (gros rein blanc lisse de la néphrite chronique) tantôt vers la sclérose (rein granuleux de la néphrite chronique).

Elles sont caractérisées par l'adjonction des signes de l'insuffisance rénale à la symptomatologie propre aux néphroses et aux néphrites proprement dites.

a) **Gros rein blanc lisse de la néphrite chronique.** — Les reins sont volumineux et pèsent de 350 à 400 grammes. Ils sont mous et plus pâles. Leur capsule est tendue, leur surface lisse.

A la coupe, la surface corticale apparaît trois fois plus large que sur un rein normal.

Les principales modifications portent sur les éléments épithéliaux de la substance corticale, ceux de

la substance médullaire, sont seulement chargés de pigments. Les tubuli contorti, et même tous les canaux de la substance corticale, ont leur diamètre doublé, triplé parfois; leur épithélium tuméfié sécrète une substance hyaline, qui, avec les granulations pigmentaires, forment des moules hyalins et pigmentés. Les capsules de Bowman ont des altérations identiques à celles des tubuli contorti.

Le tissu conjonctif est peu modifié, on peut trouver cependant un peu d'épaississement des cloisons intertubulaires.

b) Rein granuleux de la néphrite chronique. — Primitivement augmenté de volume, au stade initial de sa sclérose, il s'atrophie secondairement. La coloration varie du brun clair au brun très foncé parfois. La surface est granuleuse. La capsule adhère assez intimement à la corticale, dont on ne la détache qu'avec difficulté.

Histologiquement : Les altérations portent surtout sur le tissu conjonctif. Les lésions présentent différents degrés depuis le simple épaississement du tissu conjonctif sans lésions parenchymateuses, jusqu'au rein atrophique complètement sclérosé, dans lequel les éléments anatomiques sont à peine reconnaissables au milieu du tissu fibreux qui a tout envahi.

Dans la substance corticale, une trame épaisse de tissu conjonctif, formant un anneau plus ou moins serré, entoure les glomérules, enveloppe les tubes et les vaisseaux. Par place, ces glomérules ont à peu près leur aspect normal, d'autres, au contraire, sont étouffés par le tissu scléreux. Les tubes, parfois dilatés, ont un revêtement épithélial plus

ou moins aminci, parfois ils sont aussi complètement écrasés.

Même envahissement fibreux de la substance médullaire, avec atrophie différemment marquée des éléments nobles.

Les artères présentent les altérations habituellement rencontrées dans l'artériosclérose, avec endartérite et zone fibreuse périphérique.

C) NEPHRITES DES CACHECTIQUES. — Ce sont des néphrites chroniques à leur stade ultime. Elles sont caractérisées par un rein atrophique où les lésions sont beaucoup plus dégénératives et nécrosantes qu'inflammatoires.

Les reins sont petits, d'une coloration acajou plus ou moins uniforme, de consistance ferme. La capsule est granuleuse et adhérente.

Le tissu conjonctif est hyperplasié, envahi par une sclérose diffuse, consistant dans l'épaississement fibreux des zones interlobulaires. Les éléments nobles, ont subi une fonte graisseuse ou une dégénérescence amyloïde. Les tubes sont disséminés dans la substance corticale, leur épithélium aplati enserre des amas pigmentaires libres. La capsule de Bowman, fibreuse et épaissie, emprisonne les glomérules qui ont subi une dégénérescence graisseuse.

CHAPITRE QUATRIÈME

SYMPTOMATOLOGIE

Nous classerons les symptômes traduisant une atteinte rénale, chez les sujets atteints de paludisme, suivant l'époque où ils apparaissent dans l'évolution de la maladie, pensant en effet, que les syndromes qu'ils constituent varient en s'aggravant, tandis que le paludisme devient chronique.

Nous assistons lors des premiers accès à une atteinte rénale généralement superficielle transitoire et peu grave, disparaissant avec les autres signes (hyperthermie et hématozoaires dans le sang). Cependant, une série de poussées répétées d'impaludisme, ayant impressionne le rein de façon parcelaire, le laisse à chaque atteinte de plus en plus déficient, lui enlevant, par des lésions successives qu'elles lui causent, la possibilité de recouvrer ses fonctions physiologiques.

Progressivement la néphrite s'installe et demeure.

C'est ainsi que, contrairement à ce que l'on voit dans beaucoup de néphrites infectieuses, la néphrite paludéenne n'est qu'exceptionnellement chronique d'emblée.

Il nous faudrait suivre un paludéen toute sa vie pour assister à l'évolution complète de sa néphrite,

cela n'est pas chose aisée; la plupart des observations retrouvées ne relate qu'un épisode de cette longue maladie; pour la connaître entièrement, il faut les superposer et faire en quelque sorte la synthèse de son développement.

Nous étudierons donc d'abord les lésions rénales apparues en même temps que les accès fébriles, ensuite celles dont l'évolution s'est prolongée après la disparition de ces mêmes accès, enfin celles que l'on rencontre à la période cachectique de l'impaludisme.

I. NEPHROPATHIES APPARUES A LA PERIODE D'INVASION.

Dans un premier ordre de faits, on observe à l'état isolé soit de l'albuminurie, soit des œdèmes. Ces deux syndromes susceptibles de guérison complète correspondent à ce que les auteurs allemands ont décrit, d'une part sous le nom de « *néphrose aiguë fébrile albumineuse* » et d'autre part sous le nom de « *néphrose vraie* ».

Dans un second ordre de faits, on observe l'association des différents signes d'insuffisance rénale constituant la *néphrite proprement dite*.

a) NEPHROSE ALBUMINEUSE SIMPLE.

C'est une forme passagère, réduite au minimum de symptômes.. Rem Picci l'appelle « *fébrile* » quand elle apparaît au cours des accès, et disparaît avec eux, et « *post-malarique* » quand elle persiste un peu plus longtemps. C'est une forme assez fréquente, puisque Rem Picci, Zieman et Surbek l'ont respectivement rencontrée dans 6 %. 18 % et 10 % des cas qu'ils ont étudiés. Elle s'observe

particulièrement au cours des accès aigus de tierce maligne; le plasmodium falciparum en serait l'agent habituel, bien que Ascoli et Surbek incriminent dans la production de cette albumine bien plus l'intensité de la réaction thermique que l'une quelconque des trois formes d'hématozoaires.

Sans qu'aucun symptôme clinique ne permette de le soupçonner, sauf peut être une lombalgie assez inconstante, l'examen des urines révèle une albuminurie variable, pouvant atteindre 1 gramme par litre, une polyurie marquée, plusieurs litres par jour, et contemporaine du frisson.

Aucun œdème, ni aucun phénomène cardio-vasculaire n'accompagne cette réaction rénale.

C'est une forme aigüe, passagère et légère, rapidement améliorée et guérie par la quinine.

Les symptômes disparaissent après la première atteinte, qui peut avoir laissé subsister, si petite soit-elle, une empreinte rénale, n'attendant, pour se révéler, qu'une autre série d'accès paludéens.

b) NEPHROSE VRAIE. — (Observ. N^{os} 1, 2, 3, et 4). Observé le plus fréquemment au cours de l'infection à plasmodium falciparum, ce syndrome néphritique correspond à celui décrit par les anciens auteurs sous le nom de cachexie hydroémique primitive alors que l'insuffisance du traitement donnait à cette forme un caractère de gravité inconnu aujourd'hui.

Le symptôme dominant et caractéristique est l'œdème, il apparaît brusquement dans les quelques jours qui suivent les premiers phénomènes fébriles; il est blanc, mou, indolore; quelquefois partiel. il se borne à un œdème des membres inférieurs, à une bouffissure de la face, à un œdème périmalléo-

laire ou scrotal, il se généralise quelquefois et donne au malade, suivant l'expression de notre Maître Monsieur le Professeur Aubry, l'aspect d'un bonhomme de baudruche; il se développe alors sous la forme d'un anasarque avec ascite, épanchements dans les séreuses, et même suffusion dans les viscères.

Cet œdème est le seul symptôme observé, il ne s'accompagne d'aucun autre signe d'insuffisance rénale et en particulier d'albuminurie et de cylindrurie. L'azotémie est normale, ainsi que l'épreuve au bleu de méthylène, on ne note aucun phénomène cardio-vasculaire; néanmoins, les examens de laboratoire révèlent une diminution des albumines totales du sérum sanguin. (Obs. 2 et 3).

L'évolution de ce syndrome est variable, tantôt, et dans la plupart des cas un traitement opportun arrive à faire rétrocéder ces symptômes, dès que les parasites ont disparu du sang circulant, la résorption des œdèmes se fait, accompagnée d'une diurèse profuse, tandis que les albumines totales du sérum reviennent à leur taux normal; tantôt et plus rarement, les lésions s'aggravent, à ce cadre morbide s'adjoignent des signes d'insuffisance rénale transformant cette néphrose en néphrite hydrémique puis urémique.

Ce syndrome néphritique, susceptible de guérison, se rattache, anatomiquement, au premier stade des lésions dégénératives du parenchyme rénal, alors qu'elles ne sont que des phénomènes de surcharge cellulaire ou de tuméfaction trouble, insuffisamment prononcés pour amener de la cylindrurie, et qui disparaissent sans laisser aucune trace de leur passage.

Ces lésions dégénératives peuvent aussi s'étendre, s'accroître, se compliquer de lésions inflammatoires pour transformer la néphrose en néphrite.

L'interprétation pathogénique des œdèmes, observés au cours de ce syndrome, a été très discutée. On les expliquait autrefois par une insuffisance rénale partielle, avec imperméabilité élective aux chlorures, c'est l'idée qu'en 1913, notre Maître faisait exposer dans sa thèse à son élève Deshayes. Des travaux récents ont permis de rapprocher ces œdèmes de ceux observés au cours des néphroses lipoïdiques, et de les rapporter à des facteurs humoraux et tissulaires eux-mêmes amorcés par une atteinte rénale qui, d'ailleurs, peut être minime, et traduite par les troubles de l'élimination chlorurée, observés par les anciens auteurs.

Les examens de laboratoire révèlent, chez ces paludéens, une augmentation des lipides totaux, une diminution du taux des albumines du sérum sanguin, avec inversion du rapport sérine-globuline. Dans les observations que nous rapportons, le taux des albumines totales était tombé à 46 pour 1000 dans un cas, et à 11 pour 1000 dans un autre, tandis que dans ce deuxième cas, le rapport sérine/globuline était égal à 0,19.

Ce syndrome néphritique paludéen diffère de celui des néphroses lipoïdiques par l'absence d'albuminurie et de cylindrurie; c'est peut être qu'il faut chercher l'origine de l'albuminurie constatée au cours des néphroses lipoïdiques ailleurs que dans la diminution des albumines du sang.

Quoiqu'il en soit, les troubles humoraux et tissulaires, qu'ils conditionnent la lésion rénale ou qu'ils soient sous sa dépendance, paraissent être à l'ori-

gine des œdèmes constatés au cours du syndrome de cachexie hydroémique primitive.

Notre Maître considère cette théorie comme étant très acceptable, et nous essayerons, dans notre travail, d'apporter quelques éléments en sa faveur.

c) NEPHRITES.

Ce sont des glomérulo-néphrites diffuses ou parcellaires qui, tout comme les néphroses, desquelles elles dérivent parfois, sont susceptibles de guérison complète, mais qui peuvent aussi évoluer vers la chronicité.

Elles se manifestent, en clinique, par l'association à des degrés, différents de tous les signes de l'insuffisance rénale, albuminurie, œdèmes, hématurie, azotémie. Ces néphrites sont donc mixtes; on les classe suivant le symptôme dominant, en néphrite hydrémique, néphrite hématurique et néphrite azotémique, ou, suivant leur caractère de gravité, en néphrite aiguë et en néphrite suraiguë.

1) **Néphrite hydrémique.**

Cette néphrite se développe avec tous les signes cliniques d'une néphrite aiguë parenchymateuse qui sont : les œdèmes, l'albuminurie, l'oligurie et la cylindrurie.

L'œdème est blanc, mou, indolore, partiel ou généralisé à tout le tissu cellulaire sous-cutané, ainsi qu'aux séreuses. Cet anasarque est toujours associé à une albuminurie importante, pouvant s'élever à 4 ou 5gr. par litre. Paiseau rapporte 3 cas de néphrite aiguë, en Macédoine, dans lesquels l'albuminurie avait atteint de 15 à 30 gr. par jour.

Les urines sont peu abondantes et hautes en cou-

leur. Leurs sédiments contiennent des cylindres hyalins et granuleux, et, quelquefois même, des globules sanguins. Ce dernier phénomène prend, parfois, une telle intensité, que les urines deviennent franchement hématuriques, constituant alors une forme spéciale de néphrite paludéenne.

A côté de ces symptômes existent des troubles de l'élimination de l'eau qui est toujours retardée. Il y a une hyperchlorurémie naturellement associée à une diminution des chlorures urinaires.

Ce syndrome évolue, soit vers la guérison complète, si elle a été convenablement traitée, soit vers la chronicité, si le traitement est insuffisant ou mal conduit.

2) **Néphrite hématurique.**

C'est une néphrite aigüe hémorragique.

Il est difficile de savoir si elle est fréquente au cours du paludisme; elle l'est probablement moins qu'on ne le croyait autrefois, lorsque les fièvres bilieuses hémoglobinuriques étaient placées dans le cadre des fièvres paludéennes. Cependant, tout en laissant aux premières la responsabilité des nombreuses hématuries observées dans les pays tropicaux, il n'est pas osé d'attribuer à l'hématozoaire, celles que l'on rencontre au cours des secondes.

Dans une variété de néphrite, les urines sont rares et foncées, couleur bouillon de bœuf; elles contiennent des globules sanguins en quantité variable, des cylindres hyalins, des cellules granuleuses et épithéliales, en fin de l'albumine.

Ces phénomènes s'accompagnent toujours d'un œdème plus ou moins prononcé pouvant aller jus-

qu'à l'anasarque, de céphalées, de douleurs lombaires et d'hypertension.

Cliniquement, on peut avoir deux aspects:

Dès le début, on peut être en présence du tableau d'une néphrite hémorragique.

Ou bien, à une néphrite chlorurémique dont les symptômes étaient plus ou moins bruyants, sont venus, secondairement se greffer des signes de néphrites hémorragiques.

L'absorption de quinine guérit rapidement et parfaitement cette néphrite, la diurèse se rétablit après la chute de la température, les œdèmes disparaissent, les urines deviennent normales qualitativement elles ne contiennent plus ni sang ni cylindre ni albumine.

Lorsqu'elle n'est pas traitée, ou lorsqu'elle l'est insuffisamment, cette néphrite évolue vers l'urémie, la chronicité ou la mort.

3) **Néphrite azotémique.**

Il faudrait faire une analyse systématique du taux d'urée dans le sang des paludéens, pendant les accès de première invasion, pour retrouver cette forme qui peut apparaître à l'état pur au même titre que la forme hydrémique. L'élimination de l'eau et des chlorures n'est pas troublée, mais il existe une rétention des dérivés azotés.

Les principaux symptômes sont la torpeur, la céphalée, l'élévation du taux de l'urée sanguine, la diminution de la perméabilité rénale au bleu de méthylène, la tendance marquée aux complications vasculaires.

Ces symptômes ont attiré l'attention des auteurs

quand ils étaient accompagnés d'albuminurie ou d'œdèmes; dans les cas contraires, ils sont souvent passés inaperçus. Dans la littérature, on relève surtout des formes néphritiques où le syndrome azotémique est associé aux syndromes chlorurémique ou hématurique: œdèmes pouvant aller jusqu'à l'anasarque, albuminurie à tous les taux, la plupart du temps massive, oligurie et même anurie, élévation anormale du taux de l'urée dans le sang, hypertension, tendance marquée au coma.

L'association de ces formes se fait avec des degrés de gravité variable. Bien que le taux de l'urée sanguine puisse s'élever au cours de chaque accès et atteindre un chiffre anormal, la guérison peut être complète, mais, généralement, l'intrication de ces divers syndromes, crée des accidents graves de néphrite aigüe, évoluant vers la mort ou la chronicité.

D'une manière générale, les néphrites aigües regressent toutes sous l'influence du traitement quinique; celles qui sont le plus susceptibles d'une guérison complète accompagnent les fièvres à *plasmodium falciparum*, probablement parce que la symptomatologie bruyante invite le malade à se soigner précocement; au contraire, celles qui accompagnent les fièvres à *plasmodium vivax* et *malariae* évoluent plus fréquemment vers la chronicité parce que la symptomatologie plus tenace (*plasmodium malarix*) ou plus sournoise (*plasmodium vivax*) demande un traitement plus soutenu ou plus énergique qu'il ne paraît devoir être.

II) NEPHRITES A EVOLUTION PROLONGEE
APRES CESSATION DES ACCES FEBRILES ET
DEMEURANT QUAND LE PALUDISME EST DE-
JA ANCIEN.

Cette classe comprend les néphrites et les néphroses, que le traitement quinique n'a fait qu'incomplètement régresser, et que les poussées successives de paludisme font évoluer vers la chronicité.

L'expression « néphrite chronique » peut paraître mal choisie, si on l'oppose au terme de néphrite aiguë, et que l'idée de chronicité fasse croire à une néphrite évoluant sans fièvre, d'une manière lentement progressive, sans exacerbation brutale ni rémission même incomplète des symptômes si brusquement apparus; elle paraîtra plus exacte, cependant, quand on saura que ces néphrites, lorsqu'elles sont installées, le sont irrévocablement, et ne sont susceptibles d'aucun traitement spécifique. Leur évolution, bien spéciale, procède par à coups, et leur aggravation est irrégulière; elles tiennent cette particularité de l'infection causale: le paludisme.

Les lésions néphritiques, qu'un traitement quinique incomplet ou trop tardivement prescrit n'ont pu faire régresser, pourraient, chez un sujet en apparence guéri de son paludisme, évoluer régulièrement et progressivement, comme un mal de Bright typique; mais, pratiquement, un paludéen n'est jamais guéri, ultérieurement aux accès responsables des premières lésions rénales, en surviennent de nouveaux, qui provoquent une nouvelle poussée; la néphrite, jusqu'alors chronique, passe par une phase aiguë dont, la plupart du temps au moins, la quinine a raison, mais tout ne rentre pas dans l'ordre, la lésion initiale se trouve augmentée

et ne revient pas à son stade primitif, conservant de ce paroxysme brusquement apparu une aggravation qui ne disparaît plus, la fièvre tombée et l'accès disparu. Il en sera ainsi durant toute la vie du valudéen, sa néphrite s'aggravera, en partie insidieusement du fait du temps qui passe, en partie bruyamment à chacune des poussées de paludisme. Nous nous devons de faire remarquer ici, que toute maladie infectieuse autre que la malaria, peut avoir la même influence sur une lésion palustre préexistante.

Dans le premier stade de leur développement, ces néphrites se manifestent donc par un groupe de symptômes reliquat de la néphrite aiguë correspondante.

A) Le syndrome albuminurique simple.

B) Le syndrome hydremique.

C) Le syndrome azotémique.

Il en existe un quatrième, qui est fréquemment l'aboutissant des trois premiers, mais qui peut également traduire une forme primitive, c'est :

D) Le Syndrome hypertensif.

Les lésions rénales, nous l'avons vu, peuvent s'ajouter les unes aux autres, transformant ainsi des néphrites simples en néphrites mixtes; d'albumineuse simple, elle deviendra en plus chlorurémique, puis se compliquera d'azotémie et évoluera enfin vers la néphrite hypertensive.

C'est sans doute parce que ces symptômes se

surajoutent et s'imbriquent, créant des formes intermédiaires puis mixtes, que Kelsch et Kiener disent des néphrites palustres chroniques, que leur symptomatologie est « *très variable* ».

A) LE SYNDROME ALBUMINURIQUE SIMPLE.

Signalée, pour la première fois, par Castaigne, en 1905, cette néphrite est caractérisée par une albuminurie abondante, oscillant entre 50 centigrammes et 5 grammes, par une bonne perméabilité au bleu de méthylène, par l'absence d'œdème et de rétention chlorurée ou azotée, en fin par une tension artérielle normale, sans hypertrophie du cœur. Cette albuminurie insidieuse ne peut donc être mise en évidence que par l'analyse systématique des urines chez les paludéens en période apyrétique; cette précaution, trop souvent négligée, entraîne la méconnaissance d'une lésion rénale latente, présentant une prédisposition très nette à l'aggravation à l'occasion de poussées ultérieures de paludisme, comme, d'ailleurs, de tout autre maladie infectieuse.

Cette forme est compatible avec la conservation d'un bon état général pendant de longues années.

B) LE SYNDROME HYDREMIQUE.

Très souvent rapportée par des médecins militaires, Debrun et Sabatier, à Madagascar, Grall, à Formose, cette forme des néphrites chroniques paludéennes est assez fréquente. Dans l'observation que nous citons (N° 10), aucun signe n'accompagnait la chlorurémie, seul l'examen des urines traduisait une forte diminution des chlorures urinaires, tandis que la méthode des pesées révéla l'existence d'œdèmes profonds.

La rétention chlorurée, symptôme dominant de cette néphrite, est parfois assez importante pour se manifester par des œdèmes, mais elle peut aussi être si minime qu'il faut, pour la déceler, avoir recours à des tests spéciaux : dosage des chlorures dans les urines et dans le sang, épreuve de la chlorurie alimentaire, méthode des pesées.

En général, l'œdème est si marqué, qu'il va jusqu'à l'anasarque ne se localisant pas seulement au tissu cellulaire sous-cutané, mais envahissant aussi les séreuses et les viscères.

Il s'accompagne de retard notable dans l'élimination de l'eau, mais il n'y a pas de rétention azotée, la perméabilité au bleu de méthylène est normale, on ne note ni hypertension artérielle, ni hypertrophie cardiaque.

Cette forme de néphrite n'est pas susceptible de guérison, cependant la rétention chlorurée n'est pas incompatible avec une survie assez longue, mais le malade reste toujours exposé aux accidents propres à cette variété de néphrite, en particulier à l'œdème du poumon et à l'hydrothorax. A la longue, le tableau se complique d'azotémie et d'accidents circulatoires.

C) LE SYNDROME AZOTEMIQUE.

Aucune modification de l'élimination de l'eau et des chlorures n'accompagne cette néphrite; on observe par conséquent pas d'œdèmes, et seuls les troubles de l'élimination des dérivés azotés font toute la symptomatologie. De ce fait, un syndrome urinaire spécial s'attache à cette forme.

Les urines sont abondantes, pâles et pauvres en éléments constitutants, le taux d'albuminurie est va-

riable, très faible, ou même nul pendant les périodes d'accalmie, il augmente et devient assez élevé aux cours des poussées d'aggravation. L'élimination du bleu de méthylène est retardée. La rétention azotée est constante: elle est mise en évidence par l'abaissement du taux de l'urée dans l'urine, et par son élévation dans le sang. Longtemps à peine ébauchées et presque latentes, les manifestations objectives, céphalalgies, apathie intellectuelle, bourdonnement d'oreilles, troubles de la vue, crampes musculaires, doigt mort, somnolence et insomnie compensatrice, peuvent être plus intenses en même temps qu'apparaissent des troubles digestifs appréciables: inapétence, stomatite, diarrhée séreuse et vomissements.

La tendance aux complications vasculaires est si marquée, que Goldie aurait même vu là un symptôme primordial.

Enfin elle peut aboutir à une urémie spéciale, dont les troubles digestifs et la coma sont les principaux symptômes.

Cette néphrite azotémique quand elle ne se traduit pas par des symptômes tenaces ou bruyants, peut passer inaperçue. Il semble que c'est dans un petit nombre de cas seulement, qu'on ait eu l'occasion ou même l'idée de mesurer la perméabilité du rein à l'urée, au cours du paludisme chronique, et de dépister une urémie, conséquence possible des fièvres malariques.

D) LE SYNDROME HYPERTENSIF.

Quand cette forme est primitive, l'hypertension existe seule, et lui donne toute son allure clinique.

L'hypertension atteint 20 et même 25 au Pachon.

Le cœur est augmenté de volume, on perçoit à l'auscultation un bruit de galop et un éclat de second bruit aortique. Les pulsations sont fortes et parfois douloureuses.

Chez les paludéens ayant dépassé la quarantaine, les artères superficielles sont sinueuses et dures, difficilement déprimées sous le doigt.

L'albuminurie, quand elle existe, est légère, le syndrome urinaire ne se traduit que par de la polakiurie et de la polyurie.

L'épreuve du bleu de méthylène montre une perméabilité rénale normale. On ne note aucun phénomène de rétention des chlorures ou de l'azote, par conséquent ni œdème, ni élévation du taux de l'urée sanguine; mais on retrouve tous les petits signes du brightisme, céphalées tenaces et fréquentes, sensation de doigt mort, soubresauts tendineux, bourdonnements d'oreilles, épistaxis.

La néphrite palustre hypertensive ne se présente pas toujours aussi pure; elle est généralement accompagnée des syndromes particuliers aux autres formes, dont elle est l'aboutissant lorsque leur évolution s'est longtemps prolongée.

Lorsque la néphrite est arrivée au stade d'hypertension, il est délicat d'incriminer le paludisme comme unique facteur étiologique. Le paludéen est à ce moment un vieux malade dans les antécédents duquel, on retrouve fréquemment à côté du paludisme, de la syphilis, de la tuberculose ou de l'éthylisme. Il nous paraît osé de vouloir affirmer, lorsque l'on voit un tel malade, que sa néphrite est d'origine palustre plutôt que d'origine syphilitique, tuberculeuse ou alcoolique, bien que nous n'en niions pas la possibilité.

L'évolution et le pronostic sont ceux de l'hypertension artérielle banale; les hémorragies cérébrales, méningées ou rétinéennes, les hématuries, l'œdème aigu du poumon sont à craindre.

A un stade plus avancé, le myocarde faiblit, le rénal est devenu un cardiaque, et ce qui domine la scène, c'est l'hypo et même l'asystolie.

Ces différents syndromes néphritiques existent rarement à l'état pur; en vieillissant, ils se combinent et créent des *NEPHRITES MIXTES*. Le nombre de ces néphrites mixtes serait parfaitement défini si les différents constituants y participaient également, il y en aurait autant que de combinaisons possibles entre les quatre néphrites pures primitives, mais ces conditions sont pour ainsi dire inexistantes, tant elles sont rarement réalisées. Chaque néphrite mixte a une allure propre, dépendant de la nature et de l'intensité des syndromes qui les constituent. Il est préférable d'envisager des néphrites mixtes albuminuriques, azoturiques, chlorurémiques ou hypeétensives, selon qu'y prédominent l'albuminurie, la rétention azotée, les œdèmes, ou les troubles cardio-vasculaires.

En réalité, une néphrite mixte n'est qu'une néphrite chronique dont l'ancienneté et l'aggravation ont enrichi la symptomatologie. Il semble que son étape ultime soit la sclérose rénale, caractérisée par l'adjonction des signes de néphrite hypertensive à ceux de toutes les autres néphrites chroniques.

Tous ces syndromes de déficience rénale apparaissent à la suite d'une infection due en général au plasmodium vivax ou au plasmodium malarix, quelquefois à leur association. Dans tous les cas, elles apparaissent accompagnant un paludisme an-

ciën, que la quinine a pu guérir, mais où les lésions rénales sont demeurées.

Les néphrites chroniques consécutives à une infection à *plasmodium falciparum* sont plus rares, mais leur résistance au traitement est indentique.

III. NEPHRITES DE LA PERIODE ULTIME.

Ce sont les néphrites des cachectiques.

Apparues au moment où le paludisme lui-même est insensible à toute thérapeutique, elles sont les dernières manifestations de l'impuissance du rein à l'accomplissement de son rôle physiologique.

Leur symptomatologie est celle du dernier stade de la néphrite palustre qui les a immédiatement précédées: l'albuminurie massive, œdèmes généralisés, épanchements séreux, signes d'intoxication urémique, avec torpeur, vomissements et diarrhée. Ces symptômes se présentent d'ailleurs rarement au complet, et surtout avec une intensité égale pour chacun d'eux; il en est ici comme pour les néphrites mixtes où les quatre grands syndromes se combinent, mais où l'un d'eux est toujours prédominant.

Il y a des néphrites chlorurémiques, où les œdèmes dominant la scène, avec des épanchements séreux considérables, parfois un hydrothorax important, suffisant à causer la mort par asphyxie, ou bien des lésions cutanées secondaires, faciles à se gangréner.

Il y a aussi des néphrites hypertensives, dont l'aboutissant est la grande asystolie, si le malade n'a pas succombé auparavant à une hémorragie cérébrale ou méningée. L'asystolie présente le même tableau clinique, quelque soit son origine, et c'est

à peine si, dans le cas qui nous intéresse, il est possible de discerner ce qui est dû au cœur de ce qui est dû au rein.

Il y a enfin des néphrites azotémiques, qui, pendant longtemps ont pu se manifester par des signes d'urémie chronique, pour aboutir brusquement au coma terminal.

CHAPITRE CINQUIÈME

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Dans les néphrites palustres, l'évolution comme le pronostic dépendent uniquement du traitement suivi par le malade à l'apparition des premiers accès.

Quelle que soit son intensité, une telle affection, à son premier stade, devra guérir si elle est convenablement traitée. Ce résultat favorable sera d'ailleurs rapide et complet. Après la chute de la température et la disparition des hématozoaires dans le sang circulant, les symptômes objectifs regresseront, et simultanément, le rein recouvrera son intégrité physiologique.

Si le traitement est tardif ou insuffisant, la guérison sera incomplète, les symptômes auront disparu, mais une lésion anatomique du rein, si minime soit-elle, demeurera, témoignant de la maladie passée. Survienne une nouvelle série d'accès paludéens, de légère et latente qu'elle était la lésion rénale évolue et passe à nouveau par une phase aiguë, pendant laquelle le traitement n'est plus efficace qu'en partie, en effet, s'il n'apporte aucune amélioration à la lésion rénale antérieure, il tient cependant sous sa dépendance les degrés de son aggravation: selon que la quinine est ou n'est pas administrée à dose

suffisante et à intervalles réguliers, la néphrite, lorsque les accès ont disparu et la fièvre cessé, revient à son état initial, ou s'est accrue d'une lésion nouvelle.

La symptomatologie de cette néphrite chronique s'enrichit ainsi progressivement, à l'occasion de toutes les phases aiguës qu'elle est susceptible de traverser, autant que par l'évolution naturellement aggravante habituelle à toutes maladies chroniques, qui en font une néphrite mixte.

L'évolution et le pronostic de ses phases aiguës sont les mêmes que ceux de la néphrite palustre au premier stade de son développement.

Dans leurs périodes de latence, n'étant susceptible d'aucun traitement spécifique, le pronostic de ces néphrites chroniques paludéennes est le même que celui de toutes les néphrites chroniques.

D'une manière générale, elle ne pourra pas guérir, mais il lui sera possible de présenter des remissions prolongées; et les modes de terminaison habituels seront les hémorrhagies, l'asystolie ou l'urémie.

Dans les cas particuliers, le pronostic dépend de l'intensité du syndrome dominant. C'est ainsi qu'une néphrite palustre chronique à forme chlorurémique, avec anasarque et épanchements séreux considérables, évoluera plus souvent vers des accidents particuliers tels que l'hydrothorax ou la pleurésie, par exemple, tandis qu'une forme hypertensive conduira électivement à l'asystolie à brève échéance, et que la forme azotémique constituera le syndrome de plus fâcheux augure, dont le pronostic résidera uniquement dans le taux de l'urée dans le sang.

Enfin le stade de la cachexie marque le dernier épisode de la néphrite palustre et l'issue fatale est à envisager à bref délai.

CHAPITRE SIXIÈME

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la néphrite palustre repose sur deux faits :

- a) *Coexistence de la néphrite et du paludisme ;*
- b) *Régression merveilleusement rapide de tous les symptômes néphritiques sous l'effet d'une médication quinique.*

Le diagnostic de la néphrite s'affirme par la symptomatologie et les constatations autopsiques : celui du paludisme par le caractère typique d'apparition et d'évolution des accès fébriles, par l'hépatosplénomégalie, enfin et surtout, quand on peut les mettre en évidence, par la présence d'hématozoaires dans le sang.

On pourra étiqueter paludéenne toute néphrite dont l'apparition des premiers symptômes aura étroitement coïncidé avec une série d'accès palustres, à l'exclusion de toute maladie toxique ou infectieuse, telle que syphilis, tuberculose, scarlatine, eberthémie, susceptible d'en être la cause.

Sa régression merveilleusement rapide sous l'effet de la médication quinique, prouve en faveur de son étiologie palustre, quand on sait combien les néphri-

...tes opposent habituellement de résistance à la pharmacopée.

Ces conditions sont pleinement réalisées dans les formes aiguës où les symptômes apparaissent toujours au cours des accès palustres, et sont susceptibles d'une guérison complète par la quinine.

L'étiologie paludéenne d'une néphrite chronique est plus délicate à prouver. Elle n'est d'abord susceptible d'aucun traitement spécifique, et là, fait défaut un gros argument; d'autre part, elle ne coexiste pas avec des accès francs de paludisme, mais évolue au cours d'un paludisme ancien, traité de façon imparfaite; pour faire la preuve de son étiologie, il faut remonter aux premiers jours de son apparition, lorsque le stade aigü auquel elle a succédé, coexistait avec une série d'accès. Ce n'est pas toujours impossible, et l'étiologie palustre de ces néphrites peut être ainsi parfaitement démontrée.

D'autres fois, il est très malaisé de remonter à la néphrite aigüe initiale, soit que le malade ait méconnu son paludisme à ses débuts, soit que les symptômes néphritiques aient été si frustres, qu'ils aient passé inaperçus, et dans ces cas, bien que l'on accepte aisément, qu'un processus latent puisse transformer une néphrite paludéenne très frustre à sa période aigüe en une néphrite chronique grave, on conçoit les doutes qu'une telle maladie puisse soulever quant à son étiologie. Ce doute est plus grand encore, si le patient est âgé, et qu'à l'affection initiale aient pu s'adjoindre de nombreux facteurs capables eux aussi de provoquer une néphrite chronique, éthylisme et syphilis par exemple.

Mais même dans ces cas complexes, pourquoi admettre une étiologie plutôt qu'une autre ? Vincent

et Rieux sont de cet avis : « On a invoqué, pour expliquer la lésion rénale, la concordance des causes multiples associées à la malaria, mais celle-ci semble bien pouvoir à elle seule déterminer la lésion rénale. »

En conclusion, sans oter aux autres facteurs étiologiques la part importante qui leur revient dans la pathogénie des néphrites, pour les cas qui nous intéressent ici, si le paludisme n'est pas la cause initiale de la néphrite, il a pu, du moins, être l'agent provocateur d'une néphrite latente préexistante.

CHAPITRE SEPTIÈME

TRAITEMENT

Le traitement des néphropathies paludéennes n'est efficace qu'au premier stade de leur développement. Il agira merveilleusement dans tous les cas de néphroses et de néphrites aiguës, tandis que son action ne sera que partielle ou même nulle dans les cas de néphrites chroniques et de néphrites des cachectiques.

Il comporte trois indications :

1°) TRAITEMENT ETIOLOGIQUE. — C'est le traitement quinique habituel au paludisme, qui doit être prolongé non seulement jusqu'à cessation de la fièvre, mais aussi jusqu'à la disparition des hématozoaires dans le sang et de toute manifestation néphritique.

2°) TRAITEMENT PATHOGENIQUE. — Les travaux récents de nos Maîtres Messieurs Aubry et Dumolard ayant montré qu'au cours du paludisme, les facteurs humoraux étaient profondément altérés (diminution des albumines du sang, avec inversion du rapport sérine globuline, et augmentation des lipides totaux) il est bon d'adjoindre à la médication quinique un traitement hyperazoté semblable

à celui que préconise Epstein au cours des néphroses lipoïdiques. Ce régime hyperazoté, qui comporte 2 à 4 grammes de protéine par kilogramme corporel, nécessite une surveillance de l'azotémie, il importe aussi qu'il soit déchloruré, tant que persiste un œdème important. On prescrit avec succès l'ingestion de foie de veau qui aurait l'avantage d'être riche en albumine, d'exercer une action favorable sur l'anémie, et d'assécher l'œdème de certains malades.

3°) TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE. — Il est spécial à chaque forme des néphrites, et a été étudié par Castaigne.

CHAPITRE HUITIÈME

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

(MM. Aubry et Deshayes)

In thèse Deshayes.

Première phase. — Paludisme d'invasion. Coma. Guérison.

K... Ahmed ben Amar, jeune kabyle de 14 ans, est amené à l'hôpital civil d'Alger, le 14 septembre 1911, dans le coma. Les étrangers qui le conduisent fournissent au bureau peu de renseignements; ils indiquent seulement que le petit malade vient de Rouïba, village de la Mitidja, à 20 km. d'Alger, où il était employé comme berger chez des cultivateurs. Il est malade depuis 10 à 15 jours environ.

14 septembre 1911. — A notre arrivée dans le service, on nous a conduit au lit du malade entré dans le service le matin même. Il est couché dans son lit en chien de fusil, et semble plongé dans un coma complet: bouche ouverte, respiration forte et régu-

lière, regard éteint, voile sous les paupières mi-closes.

Depuis son entrée, le malade n'a pas prononcé une parole; les appels à haute voix n'éveillent aucun mouvement, les excitations ne provoquent pas de défense. La résolution musculaire est cependant incomplète, en effet on peut soulever les membres et les déplacer sans rencontrer aucune résistance, on peut changer la position du malade, mais au bout d'un temps variable, celui-ci reprend son décubitus latéral en chien de fusil. De plus on peut faire prendre au malade des aliments liquides; les mouvements de déglutition sont en partie conservés, et l'infirmier de la salle a pu depuis son entrée, faire prendre ainsi près d'un litre de lait. Enfin les fortes excitations déterminent un très faible mouvement de retrait.

Par conséquent : coma complet.

Quelle est sa cause ? Il n'existe pas de symptômes méningés, ni de Kernig, ni de strabisme, ni de raideur de la nuque; le trépied méningitique est négatif. Il n'y a pas de paralysie, hémiplegie, paralysie faciale ou oculaire. Il ne semble pas non plus qu'on puisse incriminer une intoxication: nous écartons l'urémie, le coma diabétique, les intoxications hétérogènes, et nous arrivons à l'idée de coma paludéen. Le petit malade est en effet très anémié, pâle, de teinte terreuse. Les muqueuses sont décolorées. La rate est très volumineuse descendant dans l'abdomen au voisinage de l'ombilic. Il existe de la fièvre à 38°8, au moment de notre examen. Enfin, nous sommes à une époque de l'année où le paludisme règne à l'état endémique.

Nous décidons aussitôt de faire l'examen du sang;

celui-ci est fluide, décoloré, étalé sur lame, et coloré au Giemsa, il nous donne confirmation du diagnostic. Presque tous les globules sont en effet parasités, certains même renfermant plusieurs hématozoaires du genre *plasmodium falciparum*. Les formes endoglobulaires sont de petites formes amiboïdes en anneau; il existe aussi de petites formes libres en croissant caractéristiques.

Le diagnostic posé, nous prescrivons aussitôt le bichlorhydrate de quinine en injection sous-cutanée 1 gr. 50 par 24 heures en 3 fois. Nous prescrivons également des tonicardiaques (caféine, huile camphrée) pour soutenir le cœur qui donne des signes de fatigue; nous y ajoutons une potion cordiale alcoolisée, et nous recommandons de donner le plus de lait qu'il sera possible.

La température se maintient toute la journée du 14 entre 39 et 40°. Le 15 au matin, on constate une légère défervescence à 38°8. Les injections sont continuées et la chute de température se poursuit rapidement; le soir il n'y a plus que 37°2, le coma se dissipe peu à peu et fait place à un sommeil normal et réparateur.

La quinine est continuée pendant 3 jours à la dose de 1 gramme; puis la température se maintenant au-dessous de 37°, on cesse les injections; l'alimentation est rapidement augmentée, et, en quelques jours, notre petit malade tout à fait rétabli, peut répondre à nos questions.

Il nous apprend ainsi qu'il n'a jamais été malade. Originaire de Kabylie, il a quitté son pays depuis 5 ans pour venir travailler aux environs d'Alger; il est ainsi employé depuis ce temps comme berger dans les fermes de la Mitidja. A Rouïba, où il était

depuis un mois, il a été pris de fièvres paludéennes; fièvres intermittentes avec les trois stades typiques, par accès réguliers tous les deux jours. Après 5 ou 6 accès, il n'a plus pu se lever pour son travail, et depuis lors, il ne se souvient de rien. Il a seulement le souvenir vague d'un voyage en voiture, puis en tramway électrique. Il n'a jamais pris de quinine et s'est soigné à la manière des indigènes, en mangeant le plus possible, et en restant couché.

Deuxième phase. — Complications rénales. Le traitement quinique est arrêté le 10 septembre, 5 jours après l'entrée à l'hôpital. Le régime lacté a été prescrit pendant la maladie et continué les jours suivants; mais dès le 22 nous reprenons les légumes, les œufs, le bouillon et très rapidement le malade est mis au régime commun. Nous devons dire que les urines avaient été analysées à l'entrée du malade et qu'on n'y avait pas trouvé d'éléments anormaux, en particulier pas de trace d'albumine.

Le 24 au matin, nous sommes tout surpris de trouver notre petit malade soufflé comme un petit « bonhomme de baudruche ». La figure est bouffie, les paupières gonflées et transparentes; les jambes, les cuisses sont énormes; l'abdomen semble gonflé, mais cet aspect est dû à l'œdème de la paroi. Les bourses surtout et le fourreau de la verge sont infiltrés de sérosité. La peau en est mince, distendue, et laisse apercevoir au-dessous la transparence rosée de l'œdème. Il semble y avoir un léger épanchement péritonéal, il n'y a pas d'hydrothorax.

Cet anasarque est apparu très rapidement; la veille au soir il n'existait rien d'anormal, et c'est en se réveillant que le malade s'est aperçu qu'il était enflé. Il a surtout été frappé de l'aspect qu'avaient pris les bourses et la verge.

Les urines sont examinées: il y a des traces d'albumine. Nous faisons donc le diagnostic de « néphrite paludéenne légère avec rétention chlorurée pure ».

Eclairé par des faits analogues, nous instituons le régime déchloruré, nous faisons également réduire les boissons. A la suite de sa maladie, le malade s'est laissé aller à boire de la tisane d'une façon immodérée. La soif est en effet souvent impérieuse après les accès prolongés de paludisme. Ce fait explique sans doute, avec l'imperméabilité du rein aux chlorures, le début soudain de l'anasarque et ses proportions.

Dès le lendemain de l'institution du régime déchloruré, la quantité des urines augmente: les œdèmes diminuent à vue d'œil. Le surlendemain les œdèmes ont presque complètement disparu. Nous maintenons le régime déchloruré jusqu'au 1^{er} octobre et nous y substituons le régime ordinaire à partir de ce jour. Les œdèmes ne reparaissent pas et la santé demeure excellente. Les urines sont analysées et ne montrent pas de trace d'albumine. Les épreuves de perméabilité au bleu de méthylène et à la phloridzine faites à ce moment ne montrent aucun trouble de l'élimination. Depuis nous avons pu suivre le malade: sa santé est parfaite; il n'a pas eu de nouvel accès; les œdèmes ne sont plus revenus, les urines sont normales.

1° Epreuve du bleu de méthylène, le 7 octobre 1911.

Injection de 1 cc, de bleu à 5/100.

a) Début de l'élimination 1/2 heure après l'injection.

b) Intensité « augmente progressivement » et présente son maximum après 3 heures.

- c) Disparition de l'élimination 20 heures après l'injection.
- d) Réapparition légère du bleu dans les urines de la 22^e à la 48^e heure, avec maximum à la 30^e heure.
- e) Disparition complète du bleu 43 heures après l'injection.

2° Epreuve de la phloridzine, le 11 octobre 1911.

Injection de 4 cc. de solution à 2/100 de phloridzine.

- a) Début de l'élimination du sucre 1/4 d'heure après l'injection.
- b) Intensité de l'élimination augmente rapidement et régulièrement, présentant son maximum 2 heures après.

En résumé, cette observation nous met en présence d'un jeune homme de 14 ans n'ayant jamais été malade, qui entre à l'hôpital en coma pernicieux d'origine paludéenne; un traitement quinique énergique jugule son paludisme grave, le guérit complètement. Tout semble fini, lorsque 10 jours après son entrée, alors que K... est au régime commun depuis l'avant-veille, il nous présente un anasarque périphérique considérable, avec œdème viscéral assez abondant, qui est apparu très rapidement. Cette rétention chlorurée ne s'est accompagnée que de traces d'albumine, elle peut donc être considérée comme une chlorurémie pure. Cette chlorurémie apparue à l'occasion d'une atteinte paludéenne ne pouvant avoir d'autres causes que ce paludisme d'invasion, a été bénigne et a guéri spontanément, rapidement par la simple installation d'un régime déchloruré en 8 jours. Depuis, notre petit malade n'a jamais plus présenté aucun trouble urinaire et, actuellement, il est en pleine santé et vigoureux.

Voilà donc une néphrite chlorurémique pure apparue à l'occasion d'un accès de paludisme d'invasion grave qui ne peut avoir son explication pathogénique que dans sa source paludéenne. La rétention chlorurée ne s'est manifestée à nous cliniquement que dans la convalescence, c'est vrai; mais elle s'est installée dès que notre malade a été mis au régime ordinaire, c'est-à-dire qu'il a ingéré du chlorure de sodium, qui, ne pouvant plus passer à travers le filtre rénal, a produit cet anasarque.

Enfin notons la bénignité de cette chlorurémie qui a disparu en peu de jours seulement à l'installation du régime déchloruré pour ne plus reparaitre.

OBSERVATION N° 2

MM. Dumolard, Aubry, Thiodet, Ribère et Santucci

(in *Algérie Médicale* Septembre 1930)

Il s'agit d'un indigène d'une vingtaine d'année, journalier, qui n'a jamais bu d'alcool ni de boissons alcooliques et qui est entré à l'hôpital, il y a un mois environ pour un grand état d'asthénie.

Cette asthénie était alors si intense, que nous nous sommes demandé au début, si elle n'était pas symptomatique d'insuffisance surrénale; mais elle s'améliora assez rapidement par le repos, pour nous permettre d'écarter aussitôt ce diagnostic.

D'ailleurs, l'examen complet du malade révélait d'autres manifestations pathologiques importantes : une anémie marquée avec teint terreux, une rate grosse, un foie plutôt petit et une diarrhée consistant en trois ou quatre selles quotidiennes, abondantes, pâteuses, jaunâtres, où le microscope ne révélait aucun parasite.

Les urines, de quantité augmentée (18.000 cc. en 24 heures) se montraient le 4 décembre, peu après l'entrée, pauvres en chlorures (3 gr. 28) et en urée (5 gr. 74) ; elles contenaient une « faible quantité d'albumine » sans cylindres et l'analyse n'y révélait aucun autre élément anormal (en particulier ni sel, ni pigments biliaires, ni urobiline).

L'examen du sang montrait une anémie de 2.500.000 avec une valeur globulaire élevée (1,35), et une urée sanguine à 0,38. Les réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann sont négatives.

La tension artérielle (prise au Waquez-Laubry en position couchée) était à 12,6.

Par ailleurs, l'examen des autres appareils ne révélait rien qui mérita d'être signalé.

Les analyses chimiques révèlent chez notre malade des modifications humorales profondes et montrent en particulier une augmentation du taux des lipides totaux qui s'élèvent à 14 gr. 40 ; une augmentation de la cholestérine qui existe dans le sang au taux vraiment exagéré de 4 gr. 14, et, surtout, au bouleversement du taux des albumines qui sont très diminuées et inversées, (11 gr. d'albumines totales, avec 1 gr. 75 de sérines et 9 gr. 25 de globulines).

En somme, notre malade présentait, avec une anémie moyenne, et une grosse rate, quelques si-

gnes d'insuffisance hépato-rénale ; et, bien que l'examen du sang n'ait pas permis de constater la présence d'hématozoaire, nous fumes amenés à penser, en raison des antécédents du malade, que le paludisme pouvait être en cause.

Et, en effet, on obtient une amélioration rapide par un traitement à la Plasmochine (0 gr. 04 par jour). Mais tandis qu'il s'améliorait visiblement, brusquement, le malade présenta de volumineux œdèmes des membres inférieurs et des bourses qui gagnèrent le tronc et la face, en même temps qu'apparaissaient des signes de bronchite diffuse.

Cet anasarque ne s'accompagnait d'aucun signe nouveau d'insuffisance rénale ; seule existant l'albuminurie légère sans cylindrurie constatée au début ; en particulier il n'y eut pas de rétention azotée ; le cœur ne donnait aucun signe de défaillance, la tension artérielle demeurait stationnaire.

Sous l'influence du régime déchloruré et de l'extrait thyroïdien, cette poussée œdémateuse ne fut qu'éphémère, et, en quelques jours, les œdèmes disparurent.

Depuis ce moment, l'état général s'est constamment amélioré.

Aujourd'hui, notre malade, dont l'anémie diminue progressivement, semble recouvrer ses forces et sa santé.

OBSERVATION N° 3

(Brulé, May et Lermoyez, de Paris. 1920)

Cachexie hydroémique primitive.

Paludisme autochtone à plasmodium falciparum.

Pl.... , 50 ans, entre à Cochin, le 27 Mai pour œdème des membres inférieurs, subictère et accès fébriles intermittents.

A son entrée, il est en plein accès fébrile, et on note des frissons intenses, des claquements de dents, puis des sueurs profuses.

Température : 38° 6.

Le symptôme dominant est l'œdème blanc et mou, infiltrant les deux jambes jusqu'aux genoux. L'abdomen est météorisé, mais il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite notable.

Le foie est gros et douloureux, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal.

La rate est également hypertrophiée, et peut être accrochée au dessous des fausses-côtes.

Les urines contiennent beaucoup d'urobiline.

En présence de l'œdème, on recherche tous les signes de l'insuffisance rénale, il n'y a ni albuminurie, ni cylindrurie.

La tension artérielle au Pachon est de 11-6.

Les examens de laboratoire pratiqués le 10 juin indiquent :

Urée sanguine : 0,47 pour 1000.

Constante d'Ambard : 0,17.

Chlorure de sérum : 5,73.

Albumines totales du sérum dosées au réfractomètre : 46 pour 1000.

Jusqu'au 6 juin, le malade reste apyrétique, mais à cette date, la température s'élève à 38° 5, retombe ensuite à 37° pendant deux jours. Le 8 juin au matin, le malade est pris d'un frisson et la fièvre s'élève à 39° 5 un examen du sang est pratiqué pendant l'accès et décèle la présence de plasmodium falciparum et quelques éléments de plasmodium vivax. Le chiffre des hématies est de 2.250.000, celui des leucocytes de 6.000. Un nouvel accès fébrile apparaît le 10 juin. En même temps que se répètent les accès, on voit l'état du malade s'aggraver, l'œdème s'accroît, s'étend vers les cuisses et la paroi abdominale, un peu d'ascite apparaît. A partir du 10 juin, le malade est mis au régime déchloruré et on commence le traitement quinine, on donne per os 2 grammes de chlorhydrate de quinine pendant trois jours de suite chaque semaine. Ce traitement est continué jusqu'à la sortie du malade. Dès lors les accès fébriles disparaissent, les œdèmes rétrocedent et la polyurie s'installe, variant de 2 à 5 litres par jour. Le poids s'abaisse de 57 à 49 kilogs. Le 22 juin, tout est rentré dans l'ordre. Seuls persistent, un léger ballonnement abdominal une notable hépatosplénomégalie. Le 14 juillet, le malade est remis au régime chloruré, il augmente normalement de 2 kg., mais aucun œdème ne reparaît. Le 10 juillet les examens du sang donnent:

Urée du sérum: 0,62.

Constante d'Ambard : 0,16.

Chlorures du sérum : 5,85.

Seuil d'excrétion des chlorures : 5,55.

Albumines du sérum : 75.4.

Le malade quitte le service le 1^{er} Août en excellent état.

OBSERVATION N° 4

(J. Froment et P. Mazel de Lyon) (*Résumée*).

Néphrite aigüe chlorurémique, sans albuminurie. Paludisme de première invasion. Guérison complète.

Paludisme récemment contracté, du type double tierce. Constatation dans le sang circulant de tous les stades évolutifs du plasmodium vivax.

A la suite d'accès répétés et non traités, coïncidant avec un surmenage intense, installation d'un œdème considérable remontant jusqu'au thorax, sans albuminurie. A l'entrée, le 29 juin, 0,50 gramme de quinine per os juggle l'accès. Disparition des œdèmes coïncidant avec une polyurie énorme prolongée, avec acmé les sixième, septième et huitième jours (7000, 6800, 5700 cc.); polyurie sans hyperazoturie, *sans albuminurie, mais avec hyperchlorurie.*

Trois nouveaux accès les 14, 15 et 16 juillet, sans diminution très accusée de la diurèse. Le dernier accès étant de nouveau jugulé le 16 dans la soirée, par l'administration de 0.50 gramme de quinine, l'amélioration de l'état général s'accuse.

OBSERVATION N° 5

(Lorando, d'Athènes. 1930)

Albuminurie. Paludisme d'invasion.

Au mois de juillet 1929, le nommé I... D..., en parfaite santé, quitte Athènes pour aller travailler aux environs de Cavalla. Quinze jours après son arrivée il est pris de fièvre et entre à l'hôpital civil de cette ville, où l'on constate de l'albuminurie et la présence dans son sang d'hématozoaires. On institue un traitement par injections de quinine, et 6 jours après, le malade quitte l'hôpital pour Athènes.

Ici on le soumet à des traitements divers, tantôt pour son paludisme et tantôt pour sa néphrite qui persiste 3 mois malgré la disparition des accès. En tous cas, au mois de Janvier 1930, les urines étaient claires, sans albumine. Ce n'est que le seize février, à la suite d'une poussée fébrile qu'il attribue à la grippe, que l'albuminurie réapparaît dans les urines. Le lendemain nous l'examinons; son teint est pâle, donnant l'impression d'un paludéen, son poids est de 78 kg., sa taille de 1 m.84. Sa rate dépasse de 5 doigts le rebord costal; elle est dure, lisse, insensible au palper; le foie aussi dépasse de 2 travers de doigts. L'appareil circulatoire est normal, les autres appareils semblent normaux.

Les urines renferment 70 centigrammes d'albumine, des cylindres hyalins et granuleux et quelques globules rouges.

A l'examen du sang, on trouve un parasite de fièvre tierce maligne pour 4 à 5 champs.

Nous soumettons le malade à un traitement mixte de quinine et de bleu de méthylène. Nous constatons une grande amélioration, et le 26 Février, les urines ne contiennent que des traces d'albumine.

Le 15 mars le malade est complètement guéri; il a gagné 3 kg. 500, il n'y a ni œdèmes central ou périphérique, ni autres signes quelconques de sa néphrite.

OBSERVATION N° 6

(Pringault, de Marseille. 1921)

Est entré le 30 septembre 1919 à l'hôpital de la Conception, présentant des signes d'un état infectieux très grave avec phénomènes d'adynamie. Cet homme est tombé brusquement malade il y a 2 jours, à son arrivée à Marseille avec un convoi de prisonniers rapatriés d'Orient. Certaine fièvre de première invasion s'était déclarée à bord du navire qui ramenait ces prisonniers en France. Aucun autre renseignement. L'examen nous le montre très abattu, incapable de répondre aux questions qu'on lui pose, qu'il paraît comprendre néanmoins. Sa respiration est fréquente et bruyante, son faciès plombé, ses traits tirés.

Au début des accidents, la température atteint 39°5, s'est maintenue ensuite à un niveau élevé jusqu'au moment de l'examen, où le thermomètre des-

cehd à 38°5, en désaccord avec le pouls qui bat à 124. La langue est sèche et fulligineuse. Le ventre est légèrement ballonné, non douloureux à la palpation, pas de vomissements, mais le malade a une diarrhée abondante, avec incontinence sphinctérienne.

Le foie est augmenté de volume, sa palpation paraît douloureuse.

La rate est très grosse.

L'auscultation du cœur et des poumons est négative.

Les urines sont rares et foncées, sans albumine.

Le sang contient de nombreux schyzontes de plasmodium falciparum. Il y a environ une hématie parasitée sur deux.

L'évolution est très rapide, malgré l'administration intraveineuse de 2 grammes de quinine, l'état du malade va en s'aggravant, la température baisse, le coma progressif s'installe, et la mort survient le 1^{er} octobre.

Autopsie. — Reins congestionnés, se décortiquant facilement. Nombreuses hémorragies punctiformes dans la substance corticale. Poids du rein droit: 100 gr.; poids du gauche: 130 gr.

Couche corticale: Les tubes contournés sont dans la plupart des points gravement lésés. Dans les zones où ils apparaissent comme les plus normaux, les lésions de cytolysé périnucléaire, et de dislocation de la couche épithéliale du canalicule sont déjà très nettes. La lumière du conduit est bloquée par un exsudat muqueux coagulé. Il n'y a pas un canalicule rénal qui paraisse intact. En dehors de la cytolysé protoplasmique, de nombreux tubes

contournés montrent des cellules épithéliales gonflées à cytoplasme granuleux, fortement acidophile, faisant saillie dans la lumière du conduit. Les noyaux présentent peu de lésions appréciables. On peut dire simplement qu'ils se colorent mal et uniformément par les colorants basiques. Cette colorabilité défectueuse a pour conséquence de rendre méconnaissable leur structure intime. Parmi ces éléments cellulaires, il est très rare de rencontrer quelques cellules épithéliales englobant des débris pigmentaires, même aux points où la macrophagie interstitielle est notable. Dans les tubes contournés, on ne trouve plus sur la membrane vitrée de revêtement épithélial continu.

Les glomérules sont le siège de lésions très nettes. Les flectuosités capillaires du peloton glomérulaire sont ou vides ou à lumière ectasiée ou gorgées de sang. Les cellules endothéliales visibles dans l'écheveau du glomérule, sont en de nombreux endroits le siège d'une infiltration pigmentaire rappelant la macrophagie érythrolytique. De vrais blocs pigmentaires isolés ou groupés en amas surchargent et ponctuent en noir le protoplasme. A côté de ces lésions d'apparence récente, les glomérules présentent en de nombreux points, un épaississement de la membrane conjonctive de soutien de la capsule de Bowman. Cet épaississement à aspect fibroïde arrive à décupler l'épaisseur de cette membrane anhyste, et les glomérules ne sont pas rares où le peloton glomérulaire adhérent en plusieurs points, est infiltré de cette sclérose commençante. Dans tous les glomérules, le revêtement de la capsule de Bowman est méconnaissable. Au pourtour de certains d'entre eux, on rencontre des troncs vasculaires gorgés de sang et constituant le centre de petits

raptus hémorrhagiques inondant le tissu interstitiel et les tubes urinifères voisins.

Les canaux excréteurs siégeant dans la corticale, présentent une desquamation massive de leurs éléments de revêtement qui sont restés méconnaissables et flottent les uns contre les autres dans la lumière du canalicule auquel ils donnent l'aspect d'un bourgeon plein.

Le tissu interstitiel présente comme lésions les plus caractéristiques, une infiltration œdémateuse nette des éléments fibrillaires qui le constituent. Les noyaux du tissu conjonctif intercanaliculaire sont multipliés en de nombreux points, témoignant d'une légère réaction conjonctive de la substance interstitielle. Un 3^e caractère digne de remarque est la présence au sein de ce tissu interstitiel d'assez nombreux macrophages chargés de granulations pigmentaires.

Médullaire: Elle se montre au faible grossissement avec un aspect caractéristique. Les lésions intenses de l'épithélium de revêtement des canalicules excréteurs, font que les cellules épithéliales ont absolument abandonné la vitrée de soutien qui limite le canalicule. Absentes en de nombreux points, elles sont nettement figurées en d'autres par des blocs cellulaires irréguliers, fragmentés, où les masses nucléaires sont méconnaissables, et qui sont condensés au centre du canalicule. La substance médullaire vue en coupe, se présente comme un tissu réticulé, dont les mailles sont le plus souvent vides, et çà et là, remplies de débris cellulaires. Congestion vasculaire intense, et même imbibition œdémateuse que dans la corticale du tissu intercanaliculaire. Les macrophages sont moins nombreux.

En résumé ce sont des lésions de néphrite épithéliale marquée.

OBSERVATION N° 7

(Pauly, de Lyon)

Néphrite aigüe hémorrhagique.

Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, cultivateur à Champagne au Mont Dore, entré à l'Hôtel-Dieu le 1^{er} Août 1908. Son père est atteint de bronchite depuis 4 ans, sa mère est en bonne santé. Trois de ses frères ou sœurs sont morts en bas âge; 4 autres sont vivants, dont 2 à la même époque soignés à la Charité pour scarlatine.

Personnellement, il a eu la rougeole et la coqueluche dans son tout jeune âge; la diphtérie à 9 ans, et depuis, est toujours en bonne santé.

Il dit être malade depuis le milieu du mois de juin, il eut alors de la céphalée, de la fièvre, et dut s'aliter pendant 4 à 5 jours, puis il reprit son travail; mais quelques jours après dut s'aliter de nouveau et ainsi de suite à 4 ou 5 reprises différentes.

Il affirme n'avoir eu ni angine, ni éruption cutanée, ni desquamation d'aucune sorte.

Un médecin consulté le considéra comme bacillaire, mais un autre, consulté à Lyon, ne lui trouva rien à la poitrine. Sur le conseil de ce dernier, il prit régulièrement sa température, et vit que tantôt elle était normale, tantôt elle atteignait 40°.

Vers le 20 juillet, plus d'un mois après le début de sa maladie, il ressentit quelques douleurs lombaires, sa température atteignit de nouveau 40°. il eut de plus les paupières gonflées, ses urines étaient bien foncées, et contenaient de l'albumine. C'est pour cela qu'il entre à l'hôpital le 1^{er} août.

A son entrée, on constate une pâleur marquée des téguments, de la bouffissure de la face et des paupières, sans œdème des membres inférieurs. Il accuse quelques douleurs lombaires. Les urines sont rares et foncées, couleur bouillon de bœuf et contiennent un gros disque d'albumine caillébotée. Au microscope, on voit de nombreux globules rouges, et des cylindres épithéliaux et granuleux.

Rien au cœur.

Au deux poumons, il y a des signes de bronchite aux sommets avec une expectoration muco-purulente.

En somme, il s'agissait d'une néphrite aiguë hémorragique, avec bronchite des sommets, que nous avons cru pouvoir mettre sur le compte de l'albuminurie. Comme deux de ses frères et sœurs étaient à ce moment atteints de scarlatine, l'hypothèse la plus probable nous paraît être chez notre malade d'une scarlatine frustre, ayant ensuite causé la néphrite aiguë, cependant nous faisons cette remarque qu'habituellement dans la néphrite scarlatineuse, les œdèmes sont généralisés.

Nous instituâmes le régime lacté absolu, et même pendant deux jours avec restriction des boissons; nous dûmes d'ailleurs augmenter rapidement la quantité de lait et de boisson, le malade se plaignait d'une soif très vive.

On appliqua six sangsues au triangle de J.L. Petit.

La quantité d'urine se maintenait autour de 1500

grammes, et l'albumine autour de 6 grammes; la température prise seulement matin et soir était normale.

Cependant, au bout de 4 jours, il n'y avait pas d'amélioration, et le malade disait que de temps en temps il avait de grands frissons.

Dans la journée du 5 août, il eut un fort frisson vers trois heures de l'après-midi; et la température atteignait 39°2. Le lendemain, nous lui fîmes dire qu'après son frisson pendant lequel il avait claqué des dents, il eut très chaud; puis vers 9 heures du soir, des sueurs très abondantes, l'obligèrent à changer de chemise. L'accès fébrile avait duré environ 6 heures.

Le lendemain, 7 août, nouvel accès à 39°8. Dès lors on pouvait penser à des accès paludéens de type tierce. Cependant, interrogé avec le plus grand soin, le malade affirma qu'il n'avait jamais quitté la région de Champagne et de Limonest; il nous dit seulement que dans cette dernière localité, il avait souvent travaillé les terres près des régions où il y avait beaucoup de joncs. Nous examinons alors avec plus de soins sa rate et nous voyons qu'elle est nettement augmentée de volume, et qu'elle dépasse les fausses-côtes.

Les urines étaient tombées à 1200 grammes, et l'albuminurie atteignait 8 grammes par litre.

Nous devons éliminer l'hypothèse d'accès d'hémoglobinurie, car nous étions en été et de plus le microscope nous avait montré nettement et en grand nombre la présence de globules rouges dans l'urine.

Le 9 nouvel accès tout à fait semblable, avec fièvre à 39°2.

Le 10, on commence à administrer de la quinine: 1 gramme de chlorhydrate en deux cachets, sans rien changer au régime lacté.

L'effet a été merveilleux: le malade n'a plus présenté un seul accès fébrile, et la température s'est dès lors maintenue entre 37°2 et 37°5.

Dès le 13 août, c'est-à-dire trois jours après le début de la médication quinique, les urines ont commencé à devenir plus abondantes, atteignant 1600, puis 1800 grammes; l'albumine tombe à 4 grammes par litre.

Le 14 il y a une véritable polyurie: 4,500 litres; les urines deviennent claires, et il n'y a plus qu'un léger disque d'albumine.

Le 15, cinq litres d'urine, puis progressivement la quantité diminue et tombe à 2,200 litres le 21.

Le 22 il n'y a plus du tout d'albumine.

Pendant tout ce temps, il n'y pas eu d'œdèmes des membres inférieurs, mais seulement un œdème localisé aux paupières, à la face et au cou, et qui augmentait par poussées, à un moment des accès fébriles.

On cessa la quinine le 24 août, et l'on reprend à cette date l'alimentation ordinaire. Enfin, complètement guéri, le jeune homme sort de l'hôpital le 1^{er} septembre.

Il faut ajouter que la recherche de l'hématozoaire dans le sang, faite avec le plus grand soin, a été négative.

Malgré cela, le diagnostic de néphrite aigüe paludéenne, nous paraît dans ce cas incontestable; la forme, la régularité des accès fébriles, la splénomégalie, le résultat du traitement le démontrent.

OBSERVATION N° 8

(Traduite de Bose, Indes Anglaises, 1923)

Néphrite azotémique. Paludisme de première invasion.

K..., Indou de 51 ans vient consulter pour légers malaises, céphalées et courbatures.

Au second jour d'observation, céphalée et courbatures sévères et persistantes.

Température à $36^{\circ} 6/10$, pouls à 100, respiration à 24.

Devant l'absence d'autres symptômes physiques, on pense à une grippe.

Aux 3^e, 4^e et 5^e jours, état stationnaire.

Au sixième jour, l'état général s'améliore, la température est normale, le pouls à 76, la respiration à 18.

Cependant la quantité d'urine éliminée dans un jour a diminué, et vers le soir il perd le contrôle de ses idées et bavarde beaucoup. Quelque temps après il se reprend et se tait de lui-même durant toute la nuit.

L'examen des urines pratiqué dans le courant de l'après-midi, décèle la présence d'albuminurie et de cylindres hyalins et granuleux.

Le septième jour, délire; 120 grammes d'urine seulement sont excrétés dans toute la journée. La température est à $36^{\circ} 5/10$, le pouls à 110, la respiration à 28.

Dans les urines, on trouve de l'albumine et toutes

les formes de cylindres. Dans l'après-midi, semi-coma, avec température à 36°5, pouls à 150 et respiration à 30.

Traitement toni-cardiaque et diurétique.

Le huitième jour, le malade reprend ses sens dans la matinée; il parle convenablement et ses urines sont claires.

L'après-midi il perd conscience, le pouls est faible et rapide; à 140, dyspnée à 40, la température reste à 36°6.

A minuit environ, sa température s'élève brusquement et atteint 40°

Le neuvième jour, température à 39°5 puis à 40°1, coma avec respiration agitée, pulsations rapides. On suppose une atteinte pneumonique, bien qu'on ne note rien de bien saillant au niveau de l'appareil respiratoire.

On pratique un examen du sang qui montre que les 4/5 des globules rouges sont infectés de parasites de la tierce maligne.

Les urines sont claires. On injecte à 10 heures du matin et à 4 heures de l'après-midi 75 centigrammes de quinine.

A 4 heures 30, l'état du malade devient inquiétant; pouls à 160, dyspnée intense.

A 5 heures 30, mort.

Le malade n'a pas quitté Calcutta depuis un an.

Pas d'hépatosplénomégalie.

Commentaires de l'auteur :

1° *L'albuminurie et l'oligurie persistantes associées au délire et au coma, égarèrent facilement notre diagnostic vers l'urémie, et si la température ne s'était élevée à 40° avec respiration rapide, nous*

n'aurions pas fait cet examen du sang qui nous signa l'affection.

2° Un début insidieux, d'apparence bénigne et une affection aussi sévère sont rarement associés.

OBSERVATION N° 9

(Bendon, de l'Armée du Levant, 1924)

Néphrite aigüe avec albuminurie, œdèmes et azotémie. Paludisme de première invasion.

Jeune soldat en traitement à l'infirmierie pour albuminurie avec œdèmes, symptômes accompagnés de fièvre.

Aucun antécédent particulier, arrivé au Levant depuis 2 mois, venant directement de France.

Pas de signe de syphilis acquise ou héréditaire; pas de scarlatine ni de diphtérie.

A l'entrée à l'hôpital, état grave: Température à 38°6 pouls petit et filant; bruits du cœur réguliers mais assourdis.

Bouffissure des paupières, œdème considérable des mains et des membres inférieurs, respectant le scrotum.

Rate et foie de dimensions normales.

Douleurs lombaires cédant à l'application de ventouses scarifiées.

Le lendemain, même état:

Urines réduites à 500 cc., fortement colorées, contenant 3 pour 1000 d'albumine.

Urée sanguine: 0.53 pour 1000.

Recherche d'hématozoaires négative.

C'est donc une néphrite aiguë avec état inquiétant et dont l'étiologie échappe.

Pendant trois jours la température oscille entre 38° et 39°; le pouls est toujours hypotendu, mais régulier; les urines toujours rares, 500 cc.; l'œdème toujours considérable.

Traitement: ventouses scarifiées sur la région lombaire; régime lacté absolu; tisanes diurétiques lactosées à 10 %; 1 gramme de théobromine; purgation et saignée, malgré l'hypotension.

Le quatrième jour, la température baisse, et se maintient à 37° pendant une semaine; les œdèmes diminuent sensiblement, mais la quantité d'urine émise reste stationnaire.

L'albuminurie augmente et atteint 5 pour 1000.

L'adjonction au traitement de 6 grammes de chlorure de calcium par 24 heures, coïncide avec une diminution de moitié du taux de l'albuminurie, et une augmentation de l'urine excrétée, 700 cc.

A partir du douzième jour, la température augmente, atteignant 38°, puis 38°4; la quantité d'urine se maintient à 700 cc.; l'albuminurie est à 8 pour 1000 et l'urée sanguine à 0.54.

Après vingt jours de traitement, aucune amélioration, quand brusquement un après-midi, vers 16 heures, le malade est agité de grands frissons, la température monte à 39°, et il vomit abondamment.

On fait alors une recherche d'hématozoaires et on trouve du plasmodium vivax.

On ajoute au traitement 2 grammes par jour et per os de chlorhydrate de quinine.

Le lendemain, température à 37°; Albuminurie à 1,8; urine: 900 cc.

Les jours suivants, le malade ne va qu'en s'améliorant; l'albumine tombe successivement à 0,4, puis à 0,3, enfin à 0. La quantité d'urine émise dépasse un litre par 24 heures. En 15 jours, l'état du malade s'est amélioré d'une façon considérable.

OBSERVATION N° 10

(R. Jandula, de Buenos-Ayres. 1926)

Néphrite chlorurémique et albuminurie ne régressant qu'incomplètement. Paludisme de première invasion.

Il s'agit d'un enfant de sept ans, sans antécédents pathologiques antérieurs au processus ici rapporté.

La maladie a débuté le 5 juin par un malaise général accompagné de fièvre, de sueurs et de céphalées; ces symptômes survenant tous les deux jours.

Puis apparurent de nouveaux phénomènes: œdème du visage qui bientôt se généralisa à tout le corps, et qui persista jusqu'à l'entrée du petit malade à l'hôpital, sans qu'il ait subi aucun traitement.

Il est hospitalisé le 20 juin, et par les examens

cliniques pratiqués le 21, on confirme ce qui suit :

Température 38°5.

Œdèmes généralisés et anasarque.

Splénomégalie.

Aire cardiaque augmentée et renforcement du 2^e bruit aortique.

Sang: légère anémie, 4.000.000 de G.R.

plasmodium vivax;

taux de l'urée 0,38 pour 1000.

Urine: 600 cc. en 24 heures;

albuminurie à 4 pour 1000.

cylindres granuleux et hyalins;

pas de changement notable dans les autres constituants.

Il s'agit donc d'un paludéen avéré, chez lequel apparaît une néphrite avec syndrome albuminurique et rétention des chlorures.

Le malade est soumis à un traitement quinique per os; on lui fait prendre 60 centigrammes de chlorhydrate par jour, jusqu'à disparition des hématozoaires confirmée par un examen pratiqué le 17 juillet. De plus, et depuis le premier jour, le malade mis au régime déchloruré, reçoit 50 centigrammes de théobromine par 24 heures.

Sous l'influence de ce traitement, les deux processus pathologiques évoluent ainsi:

Au 5^e jour, les accès fébriles cessent.

La diurèse se rétablit à 1,800 cc. en 24 heures:

Le poids diminue progressivement et l'examen des urines pratiqué le 17 juillet ne décèle ni albumine ni cylindres et indique un taux des chlorures à 4,70 pour 1000.

Les œdèmes, l'ascite ont disparu.

L'aire cardiaque est redevenue normale.

Le foie et la rate ne sont plus palpables.

Du 17 au 28 juillet, le poids se maintient à 22 kg. 200 et le taux des chlorures dans l'urine à 2 pour 1000.

Le 29 juillet, le malade en apparence sain, est soumis au régime chloruré, 6 grammes de NaCl en 24 heures. Nous observons le jour suivant une augmentation de poids de 300 grammes, qui ne fait que s'accroître, atteignant 23 kg. 500, sans qu'il y ait d'œdèmes. Des dosages de chlorures dans l'urine, pratiqués les 7, 11 et 19 août, montrent que le malade n'est pas entré en équilibre chloruré.

Le 19 août, reprise du régime déchloruré et mise au repos. On observe une nouvelle chute de poids, qui fait conclure que le malade en apparence sain, conserve un trouble de l'élimination des chlorures, que confirme la méthode des pesées.

Le 2 août, un examen de sang, pratiqué à l'occasion d'un nouvel accès fébrile, ne permet pas de déceler d'hématozoaires, de plus il n'y a aucune modification appréciable dans le cadre clinique rénal.

Le 3 août, il est de nouveau soumis au traitement quinique jusqu'au 20, laps de temps pendant lequel il n'eut aucune élévation thermique. L'examen du sang pratiqué à cette date est négatif, et nous supposons qu'il est alors, 2 mois après son hospitalisation, guéri de son paludisme, mais que persistent des manifestations rénales se traduisant par une rétention des chlorures confirmée par la balance.

OBSERVATION N° 11

(Personnelle)

G... Y..., 29 ans, entre Salle Bouillaud le 20 Décembre 1929 pour accès fébriles de type palustre accompagnés d'œdèmes des membres inférieurs et d'un mauvais état général.

Le début de l'affection remonte à un an environ; il a été marqué par l'apparition brutale de phénomènes fébriles intenses, d'abord quotidiens, puis intermittents de type quarte, revêtant l'aspect classique d'accès paludéens: frissons, hyperthermie, sueurs profuses. A cet époque déjà, la malade se plaint de lombalgie, de sensations vertigineuses, de tintements et de bourdonnements d'oreille, de troubles de la vue, de céphalées intenses, de bouffées congestives et d'œdème des membres inférieurs. Elle affirme que ces symptômes présentaient une recrudescence au cours de chaque accès fébrile.

La malade absorbe irrégulièrement des dragées de quinine, les accès fébriles s'espacent progressivement, tous les symptômes que nous avons rattachés à une rétention azotée disparaissent un à un, mais la malade se plaint de plus en plus d'asthénie, les œdèmes malléculaires n'ont jamais disparu.

Depuis quinze jours, les accès fébriles ont réapparu, s'accompagnant d'œdèmes des membres inférieurs, et la malade entre à l'hôpital.

Examen du 20 Décembre 1929.

Malade asthénisée, amaigrie, facies bouffi et teint blanchâtre.

Œdème blanc, mou et dépressible des membres inférieurs, remontant jusqu'à l'abdomen. Ascite. Assourdissements des bruits du cœur. Obscurité respiratoire, avec quelques rales congestifs en arrière aux bases.

Splénomégalie douloureuse.

Anorexie, mais pas de vomissements ni de diarrhée.

Tension au Pachon: 11 - 5: pouls faible et dépressible.

Lombalgie.

Urines hautes en couleur, peu abondantes et contenant de l'albumine.

Température: 36° 8/10.

21 Décembre 1929.

A l'occasion d'un accès de fièvre, on fait un étalement de sang, et on trouve du plasmodium malariae.

La formule sanguine montre de l'anémie et de l'éosinophilie.

Un dosage de l'albumine dans les urines donne 6 grammes par litre.

Réactions de Hecht et de Wasserman négatives.

Bien que le diagnostic de néphrite palustre soit porté, on met la malade au régime déchloruré sans la soumettre à aucun traitement quinique.

Résumé de l'évolution jusqu'au 4 février.

La malade présente quatre accès fébriles, au cours de chacun desquels l'albuminurie a progressivement augmenté, passant de 6 grammes à 10 grammes, puis à 25 et enfin à 30 grammes. Avant le troisième accès l'albuminurie, dans les périodes

apyrétiques, redescendait à 50 centigrammes, mais après le troisième et le quatrième, elle s'est maintenue aux environs de 10 grammes.

Le volume des urines a varié de 250 cc. à 500 cc. le jour des accès.

Le taux de l'urée sanguine n'a fait que croître pendant tout le séjour de la malade à l'hôpital, passant de 0.43 après le deuxième accès, à 0.51 après le quatrième.

Les œdèmes ont envahi progressivement l'abdomen, le thorax, le dos et la face, malgré un régime déchloruré strict.

Le 2 janvier, l'accès que la malade attendait ne s'étant pas produit, elle sort le 4 nullement améliorée quant à sa néphrite, puisque l'albuminurie atteint 8 grammes par litre, et le taux de l'urée sanguine 0,54 pour 1000.

OBSERVATION N° 12

(Traduite de Goldie, à Jérusalem. 1912)

Il s'agit d'un bédouin de 27 ans se plaignant de fatigue et surtout d'une sensation de lourdeur dans l'abdomen et les membres.

Deux mois auparavant, il avait eu des accès de fièvre qui disparurent progressivement, bien qu'il n'ait subi aucun traitement.

Le malade est de bonne constitution, non amaigri, de teint pâle.

Le cœur est de dimension normale; il n'y a pas d'hypertension.

Dans l'abdomen, on note des signes d'un épanchement ascitique, la rate dépasse le rebord costal de deux doigts, le foie est palpable.

Les membres inférieurs présentent un œdème net surtout aux articulations, ets'étendant jusqu'aux lombes.

Examen du sang; anémie légère, 3.800.000 de G.R. et présence de schyzontes de fièvre quarte.

Examen des urines: albuminurie à 15 grammes pour 1000; et présence de cylindres hyalins intacts et détruits.

L'élimination de l'eau est retardée, sur un litre absorbé, moins de 400 cc. furent éliminés en 4 heures.

Température: 37° à 37° 7/10.

Le jour suivant, on trouve dans le sang des formes jeunes de l'hématozoaire de la fièvre quarte; on fait au malade 1^{gr.} 50 de bichlorhydrate de quinine en injection intra-musculaire et 6 centigrammes de plasmoquine.

Le deuxième jour du traitement, on trouve encore quelques parasites dans le champ du microscope à l'examen en goutte épaisse. Les œdèmes ont considérablement diminué, l'urine ne contient plus que 4 gr. pour 1000 d'albumine.

On continue le traitement.

Au troisième jour, on ne trouve plus dans le sang que quelques très rares éléments dégénérés du parasite; les œdèmes disparus pendant la nuit, réap-

paraissent dans la journée; il n'y a que quelques traces d'albumine dans les urines.

Traitement: 90 centigrammes de quinine et 6 centigrammes de plasmokinoine.

Les quatrième et cinquième jours, on ne note ni albuminurie ni œdèmes, mais persistance de l'ascite. On administre les mêmes doses de quinine et de plasmokinoine.

Pendant deux jours on cesse tout traitement, puis on le reprend.

L'ascite décroît, mais très lentement, aussi pendant la seconde semaine ajoute-t-on au traitement spécifique précédemment institué, un traitement à la « scillarène » et à la théobromine.

L'ascite disparaît à la fin du deuxième septennaire.

OBSERVATION N° 15

(Traduite de Manson Bahr et Maybury,
de Londres. 1927).

Ce malade âgé de 27 ans, libéré de ses obligations militaires en 1919, mais rengageant immédiatement avait été envoyé aux Indes, dans les provinces centrales, où il resta continuellement, jusqu'en février 1927.

C'est en 1914, qu'il contracte ses premiers accès de paludisme du type tierce. En 1926, il contracte

la fièvre quarte, de laquelle il eut à souffrir pendant son voyage en Angleterre. En même temps que le réveil de sa fièvre, en Février 1927, apparut une augmentation du volume de ses genoux, tandis qu'un œdème généralisé envahissait progressivement tout son corps, et qu'il souffrait quotidiennement de son paludisme.

Le 22 Avril 1927, à son entrée à l'hôpital, il présentait l'aspect clinique d'un malade atteint de néphrite aigüe.

Sa rate était très grosse, et sa température atteignait 38° 8/10.

L'examen du sang révéla des schyzontes et des gamétocytes de la fièvre quarte en grande quantité.

Les urines contenaient 10 pour 1000 d'albumine, ainsi que des cellules épithéliales, des leucocytes, des globules rouges et des cylindres hyalins et granuleux.

On notait de l'hypertension, de l'hypertrophie du cœur et enfin un œdème de la face, des jambes, de la paroi abdominale et des lombes, remontant jusqu'à la septième vertèbre dorsale.

Il absorbe de grosses doses de quinine par la bouche, 1,80 grammes par jour, et les parasites de la fièvre quarte, comme il est de règle, demeurèrent dans le sang. En fait, après 6 jours de traitement leur nombre tout d'abord augmenta. L'albuminurie persista tant que les hématozoaires furent visibles dans le sang, et les œdèmes demeurèrent stationnaires. Quoiqu'il en soit, quand le traitement quinique commença à faire sentir son action sur le parasite, l'état du malade s'améliora rapidement, l'albuminurie diminua d'un façon frappante, et disparut même.

Présence des hématozoaires dans le sang et signes néphritiques, parurent coïncider étroitement.

Le malade quitta l'hôpital après un mois de traitement quinqué, en bonne santé, sans trace d'œdème, avec une tension normale, et une rate non palpable.

OBSERVATION N° 13

(Goldie, de Jérusalem, 1930).

Néphrite chlorurémique. Paludisme chronique.

Il s'agit d'une femme de 40 ans qui se plaint de forts accès de fièvre d'allure irrégulière.

Elle est pâle et maigre, s'affaiblissant depuis 6 mois. Ses accès de fièvre remontent à 10 mois, elle s'est soignée elle-même sans méthode par la quinine.

Actuellement ses urines contiennent 0,50 d'albumine, et des cylindres hyalins.

Epreuve de l'élimination de l'eau: 600 cc. évacués sur 1000 en 4 heures, l'épreuve a été refaite 2 fois. Œdème de la face et des chevilles.

Examen du sang: plasmodium vivax.

Disparition de tous les symptômes et des parasites après trois jours de traitement quinqué.

(OBSERVATION N° 14

(Goldie, de Jérusalem, 1930)

Néphrite chlorurémique. Paludisme chronique.

Un savetier ambulant, qui travaille au printemps et en été sur les rives du Jourdain, est pris, 10 mois avant son entrée à l'hôpital, d'accès de fièvre qu'il traite lui-même par la quinine dont il absorbe 60 centigrammes par jour. Les accès s'espacent et deviennent moins bruyants, mais petit à petit, le malade se sent faiblir et maigrir. A son entrée il présente des signes nets d'anémie, de pâleur, de vertige et d'asthénie.

Examen des urines: Albumine 1 gramme et présence de cylindres granuleux.

Epreuve de l'élimination de l'eau: 430 cc. éliminés sur 1000 en 4 heures.

Tension artérielle normale.

Examen du sang: Anémie, 3.200.000 G.R.;

Formes jeunes et adultes de tierce bénigne.

Après une seule injection intramusculaire de 1,50 gramme de chlorhydrate de quinine, il ne reste plus qu'une légère albuminurie.

Le traitement quinique fut continué, et l'élimination de l'eau devint normale en 3 jours.

OBSERVATION N° 16
(Hayat, de Tunis, 1922)

Néphrite urémique. Paludisme chronique.

S..., 55 ans, négociant, présente pendant 3 à 4 jours, une fièvre légère, 37° 5 à 38°, de la céphalée, des douleurs épigastriques et du sub délire qui attire l'attention de l'entourage. Le malade attribue sa maladie à un refroidissement au cours d'un voyage en auto découverte.

Le 5^e jour, il accuse un point de côté à gauche et l'auscultation décèle de la congestion de la base du poumon.

Le lendemain, le malade est dans le coma, avec pouls imperceptible, myosis, extrémités froides et sueurs abondantes. On pense à l'urémie, et on le traite comme tel: Saignée, sérum glucosé, toni-cardiaques. Le dosage de l'urée sanguine donne 0,92 pour 1000; et comme il y a du paludisme dans la famille du malade et dans son quartier, on fait la recherche des hématozoaires. Le résultat fut positif.

Le lendemain, après une amélioration sensible des conditions circulatoires et reprise de la fièvre à 38°, on fait une ponction lombaire en raison du coma persistant où se trouve le malade. L'examen du liquide C.-R., qui était hypertendu, indique, par la quantité assez élevée d'albumine, qu'il contient une réaction méningée.

La quinine a été employée dès qu'on a eu la preuve qu'il s'agissait de paludisme: le 1^{er} jour, 2 gr. 50,

2^e jour, 2 gr., 3^e jour, 2 gr.; l'état du malade s'améliore dans des proportions telles qu'on peut le considérer comme guéri au 4^e jour du traitement. A ce moment un nouveau dosage de l'urée sanguine donne 0,37 pour 1.000. Fait à noter, il s'agit d'un ancien paludéen.

OBSERVATION N^o 17.

Dûe à l'obligeance de M. le D^r P. Santucci, d'Alger

(*inédite*)

Néphrite chlorurémique et azotémique. Paludisme chronique.

M... ben A..., 26 ans, journalier, originaire du Riff (Maroc) depuis 10 ans à Alger.

Entre à l'ambulance d'El-Kettar, Salle Jenner, N^o 11, le 28 septembre 1931, pour accès fébriles intermittents de type palustre.

Le début de l'affection actuelle remonte à 15 jours; il s'est manifesté par un accès franc de paludisme avec ses trois stades successifs de chaleur, frissons, transpiration et élévation thermique notable, jamais vérifiée au thermomètre. Depuis les paroxysmes fébriles ont affecté un rythme tierce régulier. A partir du troisième accès, il y a dix jours environ, est apparu un œdème des deux régions malléolaires qui, en quelques jours, a gagné tout le tégument, en même temps qu'une altéra-

tion marquée de l'état général avec un cortège de symptômes fonctionnels et objectifs: anorexie, asthénie, pyrosis sans vomissement, oligurie diurne et nocturne, constipation.

Le dernier accès remonte au 27 septembre 1931.

Antécédents héréditaires et collatéraux, rien à signaler.

Antécédents personnels, pas d'éthylisme, pas de tuberculose. Chancre mou en 1926.

Première atteinte du paludisme, pendant l'été aux environs de Blida en 1929.

Pendant l'été 1929, quatre récides, car le malade traite lui-même sa malaria, en absorbant seulement quelques cachets de quinine, pour arrêter et non prévenir la fièvre.

En novembre 1929, à l'occasion de la quatrième récide, anasarque qui disparaît en huit jour « *par ingestion de quinine* » dit-il.

De 1929 à l'été 1930, aucune affection.

En 1930, à Alger, récide, avec, de nouveau, anasarque. Il entre à El-Kettar, où huit injections intra-musculaires de quinine font disparaître tous les troubles morbides.

De 1930 à 1931, aucun phénomène nouveau.

Examen général à l'entrée.

Sujet de taille normal, bien constitué, présentant un syndrome général d'anémie marquée, avec des signes d'infantilisme; voix aigrette, de type enfantin, absence de poil aux aines, aux aisselles et sur la face. Organes génitaux moins développés que normalement. Anasarque généralisé à tout le tégument: œdème mou, blanc, indolore, gardant le godet.

Pas d'ascite ni d'hydrocèle.

Râles de congestion aux bases.

Les séreuses pleurales, méningées, articulaires, sont indemnes.

La rate dure, douloureuse, homogène, déborde de cinq travers de doigt.

Le foie semble normal.

Au cœur, un léger souffle variable, inconstant, anorganique, mésosystolique, dans la région de la base.

Tension artérielle au Vaquez: 14,8.

Artères non sclérosées.

L'examen somatique ne révèle par ailleurs aucun autre trouble.

Aucun signe clinique de spécificité.

Le 29 septembre 1931, à l'occasion d'un accès, on colore de très nombreux jeunes de tierce maligne.

Les examens de laboratoire donnent à l'entrée:

Sang G.R.	3.120.000
G.B.	5.300
Hémoglobine	80/100
V.G.	1,28
Urée	0,33
B.W.	8
Equilibre leucocytaire: Poly	57
Mono.	41
Lympho.	0
Eosino.	0
Transition	2

Urine: Albumine 2 gr. à l'Esbach.

Sucre 0.

Sels biliaires: Présence.

Pigments biliaires: Présence.

Urobiline: Présence.

Coefficient de Maillard: 9/100.

Après centrifugation: G.R., Grande quantité.

G.B., Peu nombreux.

Cylindres hyalins.

Cylindres hématiques.

Pas de cylindre granuleux.

Pas de cylindre graisseux.

Quelques cellules épithéliales.

Pas de microbes.

Evolution.

Du 29 septembre au 3 octobre, le malade reçoit 10 gr. de quinine intra-musculaire.

Les 28 et 29 septembre, il est resté au régime sans sel. A partir du 30 septembre jusqu'à sa sortie, il est au régime ordinaire.

Du 29 septembre au 27 octobre, daté de sa sortie, plus d'accès.

Du 8 au 16 octobre, 9 grammes de quinine per os associés à des pilules ésanophèles.

Dès le 30 septembre, l'anasarque diminue.

Le 3 octobre, un gramme l'albumine à l'Esbach.

Le 13 octobre, plus d'albuminurie, et plus d'œdèmes.

Le 26 octobre, après centrifugation des urines, on trouve seulement quelques globules rouges et de très rares cellules épithéliales.

Il sort cliniquement guéri le 27 octobre, promettant de continuer la quinine per os.

La rate est à peine perceptible sous le rebord costal.

OBSERVATION N° 18

(Manson Bahr et Maybury, de Londres. 1927)

Néphrite albuminurique et chlorurémique. Paludisme chronique.

Cet homme fut hospitalisé 2 mois en 1920; il avait vécu 4 ans dans les plantations de la Malaisie et durant la dernière année de son séjour aux tropiques, en Juin 1920, il avait souffert de paludisme et de troubles néphritiques, caractérisés par des œdèmes de la face et des membres inférieurs. Ses urines contenaient des cylindres hyalins et granuleux, et 1 gr. 50 d'albumine.

A son entrée à l'hôpital, le 5 octobre 1920, sa rate est grosse, et le sang contient des parasites de la fièvre quarte. Un traitement quinique est immédiatement institué, son action est remarquable. L'amélioration de l'état général n'est sensible qu'au bout de trois semaines, en même temps que disparaissent la splénomégalie, les hématozoaires dans le sang circulant, la fièvre et les œdèmes. Le malade sort sans aucun signe clinique de néphrite.

OBSERVATION N° 19

(Goldie, de Jerusalem. 1930)

Néphrite hypertensive et azoturique. Paludisme chronique.

Il s'agit d'un fellah de 31 ans, qui se plaint d'anorexie, de douleurs gastriques et de fatigue. L'année précédente, il a souffert de légers accès de fièvre, apparus irrégulièrement. Actuellement, on note la pâleur du visage, la bouffissure des paupières, l'œdème des deux membres inférieurs. La rate déborde de trois doigts le rebord costal.

Appareil circulatoire: hypertension; souffle systolique de la pointe; accentuation du 2^e bruit aortique.

Examen des urines: albuminurie 50 centigrammes pour 1000; cylindres granuleux; hématies.

Examen du sang: anémie, 3.900.000 G.R.; plasmodium malarix.

On institue un traitement mixte de quinine et de plasmoquine. Les parasites du sang disparaissent en 3 jours; l'albuminurie et les œdèmes en 8 jours.

OBSERVATION N° 20

(Lorando, d'Athènes. 1930)

Au mois de juin 1924, entré à notre service de l'hôpital américain, un garçon de 9 ans, atteint de fièvres intermittentes, qui ont provoqué chez lui une anémie assez forte, accompagnée de faiblesse générale. A l'examen on trouve d'abord que son rhynopharynx est normal et qu'il ne présente aucune affection cutanée.

Poumons et cœur normaux.

Foie et rate hypertrophiés, dépassant le rebord costal de 3 travers de doigt.

Nous avons diagnostiqué une fièvre paludéenne, et à l'examen microscopique du sang, nous avons constaté la présence des hématozoaires de la tierce maligne; la formule leucocytaire était celle d'un paludéen, avec prédominance de gros mononucléaires, surtout aux phases apyrétiques.

B.W. négatif.

Nous avons soumis le malade à un traitement quinique, et l'enfant quitta le service en apparence guéri.

Quelques semaines plus tard, il nous revient avec des signes nets d'une néphropathie.

Dans les urines on constate de l'albumine et des cylindres hyalins et granuleux; l'examen du sang montre des corps en croissants du paludisme tropical. Nous soumettons cet enfant à un régime lacto-végétarien, et nous prescrivons de la quinine et des diurétiques. Des mois passent sans que l'on constate aucune amélioration; l'enfant présentait de temps en temps des crises de polyurie, urines jaunes verdâtres, contenant une grande quantité d'albumine.

Au début de 1925, on observe des crises urémiques accompagnées de vomissements, de diarrhée, l'état est semi-comateux avec rétention de l'urée dans le sang. Ces crises de courte durée d'abord, se répètent peu à peu avec plus d'intensité, et au mois de juillet 1925, le malade est transporté à l'hôpital

américain de Syra. Là il suit un traitement approprié à sa néphrite, et on essaye même une décapulation rénale droite, au moment d'une des crises; cela permet de constater un rein petit, granuleux, avec capsule adhérente se détachant difficilement. Le résultat de cette intervention fut presque nul, l'état du malade continua à s'aggraver, l'albuminurie persistant toujours (15 grammes parfois) et l'urée sanguine dépassa 2 grammes avant l'issue fatale survenue le 21 juillet 1926.

Autopsie: Les reins sont petits, surtout le gauche. La capsule est très adhérente; la surface est irrégulière et granuleuse. Nous avons en effet devant nous les reins classiques des néphrites urémigènes chroniques de Widal. Le foie et la rate sont hypertrophiées; au poumon on ne trouve pas de lésions bacillaires, et surtout on ne trouve nulle part de foyer de suppuration.

Histologie: Reins. Grâce à un faible grossissement, nous observons que les tubes urinifères ont complètement disparu, et que les glomérules de Malpighi sont conglomérés, très altérés, ayant subi la dégénérescence hyaline. L'espace de la capsule de Bowman n'existe plus. En quelques endroits seulement, on remarque des tubes urinifères atrophiés remplis de substance colloïdale. Entre les glomérules de Malpighi, le tissu conjonctif est en hyperplasie. Le violet de gentiane décelé une dégénérescence amyloïde des glomérules et des petites artérioles.

Rate: Dégénérescence amyloïde de la pulpe splénique et des artérioles de l'artère splénique. Les

cellules de la pulpe splénique sont remplies de mélanine.

Foie: Les tuniques des artérioles ont subi la dégénérescence amyloïde, et les cellules de Cupper sont remplies de mélanine.

CONCLUSIONS

1°) Le paludisme, dans toutes ses formes parasitaires, touche fréquemment le rein.

2°) Dans ses premières manifestations, la néphropathie paludéenne revêt l'aspect d'une néphrose ou celui d'une néphrite aiguë.

3°) Cette néphropathie palustre, au stade de néphrose ou de néphrite aiguë, est susceptible de guérison si elle est bien traitée.

4°) La néphrite chronique du paludisme ne s'installe pas d'emblée, elle résulte des poussées successives de paludisme insuffisamment traitées, et qui ont chacune impressionné le rein de façon fragmentaire.

5°) Les manifestations cliniques de la néphrite palustre passent par les mêmes phases d'exacerbation et de latence que le paludisme. Il faut considérer les néphroses et les néphrites aiguës de la période d'invasion, les néphrites chroniques et leurs poussées aiguës du paludisme chronique, et enfin les néphrites cachectiques de la période ultime.

6°) Les néphrites palustres dans leurs formes aiguës, ainsi que les néphroses sont susceptibles d'un traitement spécifique qui est la quinine. Dans leurs formes chroniques, elles ne sont plus susceptibles que d'un traitement symptomatique et diététique.

7°) L'évolution et le pronostic des néphrites palustres s'aggravent au cours du paludisme.

BIBLIOGRAPHIE

1. AKOWBJANZ. G. *Lésions rénales d'origine palustre*. Acta Univ. Asiae Medicae. 1928. IX. 1 à 12.
2. ALLEN. *Some post-mortem observations on twenty six cases of subtertian malaria*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1926. XX. 119.
3. ARRILLAGA. *Sobre nefritis paludica*. Prensa Medica Argentina. Buenos-Ayres. 1915-1916. II. 423.
4. ASCOLI. *Congrès de Médecine*. 1892.
Le moderne conquiste della clinica della malaria. Policlinico 1915. Septembre 1919. Vol. 22. N° 38.
La malaria cronica. Revista di Malariologia. Avril 1926. Tome V. Pages 164 à 181.
5. ATKIASON. *Mal de Bright d'origine malarique*. American Journal of Medecin. 1884.
6. AUBRY. *Paludisme*. Congrès des sciences médicales. Alger 1932.
7. BAKER S.L. ET DODDS E.C. *Obstruction of the renal tubules during the excretion of haemoglobin*. Brit. Jour. Exper. Path. London. 1925-1926. VI. Pages 237 à 260.
8. BAILLY. *Traité anatomo-pathologique des fièvres simples et pernicieuses*. Paris 1825.
9. BARD. *Accidents perniciox d'origine palustre*. Lyon. Thèse d'Agrégation. 1883.
10. BARTELS. *Maladies des reins*. Traduit de Kelsch et Kiener. 1884.
11. BARTHELEMY BENOIT. *Archives de Médecine Navale*. 1865.
12. BATES A. *Review of a clinical study of malaria fever in Panama*. Journal of tropical Medecine and Hygiene. 1913. XVI. 181.

13. BERKLEY. Maryland med. Journ. 1883. Page 227.
14. BEUDON. *Un cas de néphrite aigüe palustre*. Marseille Medical. Mars 1924. LXI. Pages 411 à 416.
15. BIGNAMI. *Etude anatomo-pathologique de l'infection malarique chronique*. Rome 1833.
16. BILLET. *Sur quelques formes anormales du paludisme*. Presse Médicale. 6 Avril 1901.
17. BLACKALL. *Observations on the nature cure of drapsies*. London 1878.
18. BONNET. *Traité des fièvres intermittentes*. 1835.
19. BOUILLAUD. Cliniques médicales de la Charité. 1837. Tome III. Page 2833.
20. BOUDUI. *Traité des fièvres intermittentes*. Paris 1842.
21. BOULAY A. ET LEGER M. *Note sur la glycémie et sur l'élimination de l'urée chez les paludéens chroniques*. Marseille Médical. Décembre 1923.
22. BOULAY A. ET BEDIER. *Accès pernicieux et azotémie*. Bulletin de la Société de Pathologie Exotique. Paris. 1924. XVII. 282.
23. BOURMAN. F.B. *The incidences and complications of Malaria in the Philippines Islands, with specials references to its treatment with arseno-phenyl-glycin*. Philippine Journal Sciencia. 1910. Tome V. Pages 292 à 302.
24. BRAULT (de Paris). *Maladies des reins*. Traité de pathologie interne de Charcot, Bouchard, etc. 1902.
25. BRAULT (d'Alger). *Paludisme*. Revue scientifique. 28 Mars 1908.
Maladies des pays chauds.
26. BREMOND. *La néphrite chez les chercheurs d'or à la Guyane française*. Thèse Paris. 1902.
27. BRULE, MAY ET LERMOYEZ. *Paludisme autochtone à plasmodium falciparum. Syndrome de cachexie hydrémique primitive*. Bulletin et Mémoire de la Société des Hopitaux de Paris. 1920. Page 436.
28. CALMETTE. *Des néphrites intermittentes*. Recueil de Médecine militaire. 1880.
29. CASTELLANI. *Notes sur certains symptomes d'origine*

- malarique*. Rapport au premier Congrès International du paludisme. Rome. 1925.
30. CASTRUI. *Paludisme chronique*. Archives de Médecine militaire. 1903.
 31. CATTELOUP. *De la cachexie paludéenne en Algérie*. 1851.
 32. CAUCEIL. *La néphrite paludéenne*. Thèse Montpellier. 1851.
 33. CAUSSE. *Cachexie paludéenne en Afrique*. Thèse Montpellier. 1851.
 34. CAZALS. Annales de Clinique de la Société de Médecine de Montpellier. 1872.
 35. CHAMBELLAND. *Eléments d'urologie clinique chez les paludéens*. Revue de Médecine. Paris 1922. XXXIX. Pages 349 à 356.
 36. CHAUFFARD. *La néphrite paludéenne*. Revue générale de clinique et de thérapeutique. Paris. 1920. XXXIV. Pages 769 à 771.
 37. CHAUFFARD ET LAERDERICH. *Maladies des reins*. Traité de Brouardel et Gilbert. 1909.
 38. CLARKE J.T. *Nephritis and quartan fever*. Journal of tropical Medecin. London. 1912. XV. 133.
 39. CLARK O. *Malaria with edema simulating nephritis*. Brasil Medico Rio de Janeiro. 1927. XLI. 717.
 40. COLIN. L. Traité des fièvres intermittentes. 1870.
 41. CORNIL ET BRAULT. Pathologie du rein. 1884.
Archives de Médecine moderne.
1868.
 42. CORRE. *De l'albuminurie dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique*. Traité clinique des maladies des pays chauds. 1887.
 43. COYNE. Traité d'anatomie pathologique.
 44. COSTA. *Etude sur l'albuminurie palustre*. Archives de Médecine militaire. 1903.
 45. CRESPIN. *Paludisme*. Alger. 1905.
 46. CRESPIN ET LELOUCHE. *La perméabilité rénale dans l'accès palustre*. Compte rendu de la Société de biologie. Paris. 1908. LXV. Page 720.

47. DANIELS C.W. *Tropical Medicine and Hygiene*. London. 1913. 2nd edition, John Bobson and Damelson.
48. DE BRUN. Congrès français de médecine internationale. Nancy. 1896.
Semaine Médicale 30 Mars 1887.
Presse Médicale 1896. Page 416.
49. DEEKS. *Treatment and complications of malaria*. Southern Medical Journal. 1916. IX. 426.
50. DELLILE, PAISSEAU ET ABRAMI. *Paludisme Macédonien*. Masson, édit. Collection Horgon. 1917.
51. DESGUM. *De l'anasarque considéré comme manifestation primitive de l'intoxication paludéenne*. Annales de la Société de Médecine d'Anvers. 1870.
52. DESHAYES. *Néphrite palustre*. Thèse Alger. 1912.
53. DUBUJADOUX. Archives de Médecine Militaire. 1892.
54. DUMAS. *Au sujet de quelques modifications de l'excrétion urinaire provoquées par l'accès paludéen*. Annales d'hygiène et de médecine coloniale. 1902. V. 108.
55. DUMOLARD. *Paludisme*, Congrès des sciences[®] médicales. Alger. 1932.
56. DUMOLARD, AUBRY, THIODET, RIBERE ET SANTUCCI. A. *propos d'un cas d'anasarque*. Algérie Médicale. Septembre 1930.
57. VON ENGEL RODOLPH. *Sur la néphrite du paludisme*. Deuxième congrès international du paludisme. Alger 1930.
58. EDWING J. *Contribution à l'étude anatomopathologique du paludisme*. American Journal of Medecine. 1901.
59. ENRIGHT J.H. *A note on the incidence of ascites and oedema in malaria*. Lancet London. 1920. II. 748.
60. ERDELYI, PET ET KURZ J. *Beitrag zur Kenntnis der Malaria Nephritis*. Med. Klin. Berlin. 1917. XIII. 368 à 370.
61. FERREVIEW. *Sur l'albuminurie dans la malaria infantile*. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1893.

62. FOURCADE. *Néphrites chroniques paludéennes*. Médecine pratique. Paris. 1924. XXXI. 169 à 173.
63. FRENKEL. *Les fonctions rénales*. Sciencia.
64. FROMENT ET MAZEL. *Une forme sévère du paludisme des Dombes, avec hydropisie précoce et constatation de l'hématozoaire dans le sang*. Lyon. Médical. 1911. CXVI. 593.
65. GENOESE ET SALLOCO. *Les œdèmes dans le paludisme des enfants*. Pediatra. Décembre 1928. XXXVI. 1309 à 1338.
66. GODLEWSKI H. *Les suites éloignées du paludisme*. Revue de Médecine de Paris. 1924. XL. 513 à 525.
67. GÆTT. *Le paludisme à bord de la « Marseillaise »*. Archives de Médecine et de Pharmacie Navales. 1918-1919.
68. GOLDIE H. *Notes on the association of malaria with nephritis*. Trans. Royal Society Tropical and Hygiene. 1930. XXIII. 503.
69. GOUREVITCH P. *Un cas de néphrite palustre*. Wrach. Gazetta. Leningrad. 1928. 341 à 343.
70. GRALL ET MARCHOUX. *Paludisme*. Traité de Pathologie exotique de Grall et Clarac. 1910. Tome I.
71. GRALL. *La cachexie du paludisme aigu*. Bulletin de la Société de Pathologie exotique. 1917. Page 205.
72. GRANAL. *La néphrite dans le paludisme aigu*. Thèse Montpellier. 1902.
73. GRANJUX. *Le paludisme chronique*. Revue de Médecine et d'Hygiène Tropicales. 1921. XII. 100 à 103.
74. GREEN. *The relative incidence of albuminuria among cases of benign tertian, subtertian and quartan fever*. Malayan Medecin Journal. Juin 1929. IV 63 à 65.
75. GORDON K.M. *The value of urinary examinations in the diagnosis of malaria*. Annales of Tropical Medecin. 1924. XVIII. 351.
76. GRIESINGER. *Traité des maladies infectieuses*. 1878. Traduction Lemaire.
77. HAAN J. (DE). *Archives fur Schiffs von Tropen Hygien*. 1905.

78. HAYAT. *Contribution à l'étude des accès perniciox du paludisme*. Revue Tunisienne des sciences médicales. 1922. Mars. XVI. 106.
79. HEIDENHAM ET FREIREICH. *Médecine Moderne*. 21 août 1897.
80. HOPE POVER J. *L'hémoglobinurie dans la malaria*. 1896. British. Medical Journal.
81. JACCOUD. *Traité de Pathologie interne*. 1883. Cliniques Médicales. 1888.
82. JANCZO N. *Nierentzung bei Wechselfieber*. Seizième Congrès international de Médecine à Budapest. Section VI. 565 à 571.
83. JANDULA R. *Nephritis subaguda en un paludismo tipo tertiano*. Evolution Boletin inst. de clin. ciur. Buenos Ayres. 1926. II. Pages 393 à 401.
84. KELSCH. *Contribution à l'anatomie pathologique des fièvres paludéennes*. Archives de Phys. 1875-1880 et Archives générales de Médecine 1880.
85. KELSCH ET KIENER. *Altérations paludéennes du rein*. Archives de Physiologie. 1882. *Traité des maladies des pays chauds*. 1889.
86. KIENER. *Tribune Médicale*. 1877. *Sur le rein palustre*. Compte-rendu de la Société de biologie. 15 juillet et 1^{er} août 1877.
87. KORTEWEG. *Klinische observatis over malaria in den winter van*. 1901-1902.
88. KUTTNER L. ET LÖWENBERG W. *Scléroses multiples du paludisme tropical*. Deutsche Medizin Wochenschr. Leipzig. Berlin. 1928. Tome XLIX. Page 1080.
89. LANCEREAUX. *Néphrite*. Atlas d'anatomie pathologique. 1884. *Leçons de cliniques médicales*. 1890.
90. LAFFITE A. *Traité de Médecine* (Berger et Henriquez). 1909.
91. LAVERAN. *Traité des fièvres palustres*. Paris. 1884. *Paludisme*. *Traité de médecine* de Brouardel et Gilbert. 1905.

92. LECORCHE ET TALAMON. Traité de l'albuminurie et du mal de Bright. 1909.
93. LE DANTEC. Pathologie exotique. 1904.
94. LEGER. *Suites éloignées du paludisme*. Vingt-septième Congrès français de médecine de Bordeaux. 1923.
95. LELOUCH. *Perméabilité rénale au bleu de méthylène dans le paludisme*. Thèse Montpellier. 1909.
96. LEVY M.D. *Malarial nephritis*. Southern Medecin Journal of Birmingham. 1923. XVI. Pages 942 à 944.
97. LEPINE. Klinische Wochenschri. Berlin. 1890. N° 32.
98. LORANDO. *Néphrite et dégénérescence amyloïde d'origine palustre*. Bulletin de la Société de Pathologie exotique. II. Juin 1930. Page 584.
99. LOWING. Colomb. Med. Journ. 1883. Page 289.
100. MACIEL H. *A proposito de un caso de azotemia palustre*. Sciencia medica de Rio de Janeiro. 1926. IV. 410 à 416.
101. MAGGIORC. *Nefropatie malariche nell'infanzia*. Pediaha, Napoli. 1924. XXXII. 1257 à 1264.
102. MAHE. Archives de médecine navale. 1878.
103. MAILLOT. Traité des fièvres intermittentes. 1836.
104. MANNABERG. *Les maladies malariennes*. Vienne. 1898.
105. MANSON, BAHR ET MAYBURY. *Association of quartan malaria with nephritis*. Trans. Royal Society Tropical of Medecine and Hhgiene. 1927. XXI. 131.
106. MARCHIAFAVA ET BIGNAMI. La infezion malarial. 1912.
107. MARCHOUX. *Paludisme*. Traité de médecine et de thérapeutique de Gilbert et Carnot. 1926.
Le paludisme au Sénégal.
108. MORPHOW. *Contribution à l'étude des néphrites paludéennes*. Thèse Lyon. 1903.
109. MOSSE. *Recherches sur l'excrétion urinaire après les accès de fièvres intermittentes*. Revue de médecine. 1888. Page 946.
110. MOUCOROO. Congrès français de médecine. Lille 1899.
111. MUNK. Path. und Klin. der Nephrosen. Nephritiden und Schrumpfnieren. Berlin et Vienne. 1918.
112. NERET. Archives de médecine. 1849.

113. NEPPLE. Essai sur les fièvres rémittentes et intermittentes des pays marécageux. Ballière, édit. Paris. 1828.
114. NOCHT ET MAYER. Die Malaria. Berlin. 1818.
115. OUDENDAAL. *Mededeelingen v. d. Dienst der Volksgezondheid*. Batavia. 1926. Dell III.
116. PAILLOT. Traité des fièvres intermittentes. 1836.
117. PAISSEAU. *Paludisme*. Traité de pathologie interne par Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix.
118. PATERNI. *Néphrite palustre*. Rivista de malariologia. Rome. Janvier-Février 1929. Pages 38 à 77.
119. PAULY *Néphrite aigüe paludéenne*. Lyon Médical. 1908. CXI. Pages 937 à 941.
120. PEL. Die Ziekten van Nieren und Nierbekk. Haarlem. 1918.
121. PELLARIN. *De la fièvre bilieuse hémoglobinurique observée à la Guadeloupe*. Archives de médecine navale. 1878.
122. PERROUD. *Cachexie paludéenne*. Gazette médicale de Lyon. 1886.
123. PRINGAULT. *Etude histo-pathologique d'un cas de malaria primaire*. Bulletin de la Société de Pathologie exotique. 1921. Page 38.
124. REM PICCI. *Les lésions rénales de l'infection paludique*. Policlino. V. 1898.
125. RIEBOLD. *Komplikationen der Malaria von Seiten des Gefässapparates*. München. Mediz. Wochenschr. 1919 LXVI. Page 412.
126. ROCHE ET LEMOINE. *Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme*. Revue de Médecine. 1890. Page 926.
127. ROSENSTEIN. Traité pratique des maladies des reins. 1874.
Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. 1926.
128. RONSENHEIM. Deutsche Mediz. Wochenschrif. 1886. Page 752.
129. SABATIER. Hôpital de campagne n° 2 à Madagascar.

- Archives de médecine militaire. 1899. Tome I. Page 53.
130. SAINTON P., SCHULMANN ET RICHET (Fils). *Etat clinique et pathologique de certains œdèmes palustres; œdèmes inflammatoires*. Annales de Médecine. Paris. 1922. XI. Pages 128 à 142.
131. SCHWARZ E. *Beziehungen der Malaria zur Oedemkrankheit und zur akuten Nephritis*. Zentralblatt für d. ges. Therapie. Vienne. 1917. XXXV. Pages 1 à 41.
132. SEYFALTH. Handbuch d. spez. Path. Anat. und Histo. Henke. Breslau. O. Lubarsch. I. 325.
133. SHOO. *Malaria in Nord-Holland*. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1905. Page 96.
134. SINTON J.A. ET LAL. *The incidence of albuminuria in malaria*. Indian Journal of medicine research. 1924.
135. SOLDATOW. Petersburg Med. wochenschi. 1878.
136. SOLON MARTIN. Gazette Médicale. 1848. Page 618.
137. STRAUSS. Kraus. Brugsch. Spezielle Peth. und Therapie.
138. STROSNIDER. *Malaria fever the effects of its toxines upon the kidneys*. Charlotte Med. Journ. 1918. LXXVIII. Pages 112 à 118.
139. STRUTHERS E.B. *Nephritis with œdema caused by malignant malaria*. China Med. Jour. Schangai. Avril 1928. Page 299.
140. SURBEK. K.E. Geneesk. tijdschrift voor Ned. Indie. 1929. afd. 9.
141. SWAN J.M. *Complications of malarial fever, quartan malarian complicating chronic parenchymatous nephritis estivo-autumnal; and complicated by bronchopneumonia*. New-York. 1919. Pages 1 à 5. XC.
142. TALAMON ET LECORCHE. Traité de l'albuminurie. 1888.
143. TEISSIER. *Paludisme*. Cours à la Faculté de Lyon. 1901-1902.
Pronostic des albuminuries. Compte-rendu du Congrès de Médecine de Nancy. 1896.

- Premier Congrès Egyptien de Médecine. Le Caire. 1902.
Les néphrites paludéennes. Semaine Médicale. 3 janvier 1903.
144. THAYER W.S. *On nefritis of malarian origin*. Amer. Jour. Med. Scienc. 1898. CXVI.
145. VALHARD. Nefritis cronica. II. Stadium.
146. VINCENT ET RIEUX. *Paludisme*. Nouveau traité de médecine. Tome V.
147. WALDORPS ET BORDO C.A. *Las nefrospatias en los paludicos*. Boletino Inst. de Clin. Quir. de Buenos-Ayres. 1926. II. Pages 368 à 376.
148. WIDAL FERNAND. *Maladies infectieuses*. Traité de Charcot et Bouchard. 1899.
149. WIDAL ET CASTAIGNE. *Journal Médical Français*. Janvier 1911.
150. WOLDERT E.A. *Un cas d'hématurie malariale*. New-York Journ. 1911.
151. ZAKIEFF. *Sur l'étiologie des néphrites*. Wratch. 1897.
152. ZALLOCO. *Poliurie ed albuminurie nella malaria della infanzia*. *Pediatra*. 15 juin 1919. XXXVII. Pages 647 à 654.
153. ZIEMAN. *Malaria*. Leipzig. 1924.



Vu le Président de Thèse,

GEORGES AUBRY.

Vu le Doyen,

E. LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer,

Alger, le 13 Avril 1932.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

E. LEBLANC.

